

Aus der Klinik und Poliklinik für Kieferchirurgie
der Universität Erlangen-Nürnberg

Direktor: Professor Dr. Dr. E. Steinhäuser

UNTERSUCHUNGEN ZUR
KLASSIFIKATION UND THERAPIE
BEI PLATTENEPITHELKARZINOMEN
DER MUNDHÖHLE IM HINBLICK
AUF DIE LYMPHKNOTENMETASTASIERUNG
UND IHREN PROGNOSTISCHEN WERT

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Ulrich Keller
aus Nürnberg



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546222_0033

Aus der Klinik und Poliklinik für Kieferchirurgie
der Universität Erlangen - Nürnberg

Direktor: Professor Dr. Dr. E. Steinhäuser

UNTERSUCHUNGEN ZUR
KLASSIFIKATION UND THERAPIE
BEI PLATTENEPITHELKARZINOMEN
DER MUNDHÖHLE IM HINBLICK
AUF DIE LYMPHKNOTENMETASTASIERUNG
UND IHREN PROGNOTISCHEN WERT

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Ulrich Keller
aus Nürnberg

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof.Dr.W.Kersten
Referent: Priv.Doiz.Dr.Dr.S.Geiger
Koreferent: Prof.Dr.Dr.E.W.Steinhäuser

Tag der mündlichen Prüfung: 06.07.1981

Meinen Eltern

in Dankbarkeit gewidmet

Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG
 - 1.1. Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle -
Definition - Vorkommen - Häufigkeit
 - 1.2. Regionäre Lymphknotenpositionen und
Metastasierungswege
2. DIAGNOSTIK
 - 2.1. Diagnostik des Primärtumors
 - 2.2. Lymphknotendiagnostik
 - 2.3. Klassifizierung nach UICC-Stadien
3. THERAPIE
Behandlungsmöglichkeiten
4. ERGEBNISSE
 - 4.1. Geschlechtsverteilung
 - 4.2. Altersverteilung
 - 4.3. Anamnesedauer
 - 4.4. Lokalisation der Mundhöhlenkarzinome -
Häufigkeitsverteilung
 - 4.5. Stadieneinteilung
 - 4.6. Tumorklassifikation mit Bezug zur Tumor-
lokalisation
 - 4.7. Histologische Differenzierung - Vergleich
klinischer und histologischer Lymphknotenbefunde

- 4. 8. Therapeutische Maßnahmen
- 4. 9. Kontrollzeiten - Verstorbenenrate - MaSR, MSR
- 4.10. Rezidive - Häufigkeit - Lokalisation - Therapie
- 5. DISKUSSION
- 5.1. Vergleich der Ergebnisse mit anderen Autoren
- 5.2. Vor- und Nachteile der jeweiligen Therapie-
 maßnahmen
- 6. ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK
- 7. LITERATURVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG

1.1. Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle - Definition - Vorkommen - Häufigkeit

Da heute die bösartigen Neubildungen nach Angaben des WORLD HEALTH STATISTICS ANNUAL(110) und des STATISTISCHEN JAHRBUCHES DER BRD(96) in der BRD und Westberlin 20 % aller Todesursachen stellen und somit nur noch von den kardiovaskulären Erkrankungen übertroffen werden(20), ist es verständlich, daß sich das zunehmende Interesse auf die Bekämpfung der Malignome richtet.

Hierbei ist der Mundhöhlenkrebs mit 7 - 8 % in den USA (12) beteiligt. In Europa wird eine relative Inzidenz derartiger bösartiger Tumoren von durchschnittlich 5 % nachgewiesen(41, 56, 57, 68).

Das Karzinom der Mundhöhle wird als heterologe, klinisch maligne autochthone Gewebsneubildung definiert, die von den Basalzellen des Epithels der Mundhöhle ausgeht und zum Rezidiv, zu Metastasen und schließlich zum Tode des Tumorträgers führen kann(57).

Diese Karzinome stellen laut BHASKAR(12) zwar nur 0,5 % aller Probeexcisionen aus der Mundhöhle, ergeben aber mit 90 %, nach ANDRÄ(2) 83 %, die häufigsten Malignome der Mundhöhle.

Das Karzinom ist hauptsächlich eine Erkrankung des 4. bis 8. Lebensjahrzehntes(6, 101, 81). Diese hohe Altersdisposition ist aber nach BARTELHEIMER(5) nur vorge-täuscht, da Krebs erst "erworben" werden muß und als Summation exogener Noxen nach einer gewissen Latenzzeit zu verstehen ist.

Da die Entstehung des Karzinoms auch heute noch nicht gänzlich erforscht ist, kann man auch bei möglichen Ursachen nur von Vermutungen und Theorien ausgehen, die allein von statistischen Häufigkeitsverteilungen aus der Anamnese und dem klinischen Befund gestützt werden (37), wie z.B. das Rauchen oder der Alkohol, die als mögliche Kanzerogene gelten(11, 16).

Es gibt aber auch gewisse gutartige Neubildungen, sog. Präkanzerosen, die wie z.B. die Leukoplakie unbehandelt in ein Karzinom übergehen können(12, 16, 57). Dies kann nachweislich histologisch belegt werden, wobei aber auch hier der Entstehungsmechanismus nicht völlig ge-klärt werden kann. Die bisher als sicher geltende Theorie

(6), daß bei bestimmten Menschen eine Disposition zur Genmutation und damit zur Zellentartung vorliegen muß, wird heute in der Weise verändert, daß diese Disposition schon bei jedem Menschen besteht, daß nur Qualität und Quantität der auslösenden Faktoren für die Neoplasien entscheidend sind, wobei auch eine multizentrische Entstehung dieser Tumoren diskutiert wird(54).

Man unterscheidet beim oralen Karzinom verschiedene Formen auf Grund der Matrix, die vom gesamten Epithelgewebe einschließlich der Speicheldrüsen gebildet wird. Unter ihnen ist das Plattenepithelkarzinom mit seinen verschiedenen Differenzierungsgraden, vom verhornenden bis zum anaplastischen Typ, vorherrschend(57) und deshalb Gegenstand der folgenden Untersuchungen an der Klinik und Poliklinik für Kieferchirurgie in Erlangen. Dem histologischen Differenzierungsgrad wird seit VIRCHOW(1863) eine prognostische Bedeutung im Hinblick auf die Metastasierung zugeschrieben(61). So sollen hochdifferenzierte Karzinome eine günstigere Prognose als niederer differenzierte Formen haben(35, 81). Dies wird aber später noch weiter ausgeführt.

1.2. Regionäre Lymphknotenpositionen und Metastasierungs- wege

Das regionäre Lymphabflußgebiet für den Mesopharynx und den Mundhöhlenbereich besteht aus einem dichten Geflecht aus feinen Bindegewebsspalten, Lymphgefäßen und den Lymphknoten als eigentlichen Filterstationen, die alle miteinander verbunden sind. Den exakten Verlauf dieser cervikalen Lymphsysteme geben BECKER(9), FISCH(30), NICKOL(66) wieder, wobei der Truncus cervicalis profundus allgemein als der wichtigste Abflußweg aus der Kopf- und Halsregion angesehen wird. Er beginnt nach der Passage der "Lymphknoten der Kreuzung"; Abbildung 1, Schema nach FISCH(30) und NICKOL(66).

Diesen Weg nehmen die Tumorzellen nach Aussaat aus dem Primärtumor am häufigsten(36, 64, 66), indem sie in den einzelnen Lymphknoten sog. Metastasen bilden. Lymphographische Untersuchungen(30, 66) haben aber ergeben, daß der Truncus cervicalis superficialis zu Unrecht vernachlässigt wurde, da er sowohl primär wie sekundär als sog. Ausweichroute häufig befallen sein kann.

Der Beginn der Metastasierung erfolgt durch die destruktive Eröffnung der Lymphabflußwege durch den Primärtumor. Dabei kann die Ausbreitung auf zwei Arten erfolgen (56, 65, 104, 112):

- a) durch kontinuierliches Wachstum =
Lymphangiosis blastomatosa
und/oder
- b) als Tumorzellenembolie

Die Hauptstromrichtung des Lymphabflusses und damit das Fortschreiten der Metastasierung ist nach caudal zum Venenwinkel gerichtet(66). Hierbei kann bei Blockierung von Lymphknoten auch eine Umgehung auf anderen Lymphbahnen in der Halsregion, sowohl homolateral wie kontralateral, ebenso retrograd erfolgen(29, 99). Die Unterscheidung in ortho- oder retrograden Befall der Lymphknoten nimmt LENNERT(58) dadurch vor, daß im ersten Fall die Tumorzellen zuerst im Randsinus, im letzteren Fall zuerst im Hilusbereich zu finden sind.

- 6 = Lnn. cervicales ventrales
- 7 = Lnn. paratracheales
- 8 = Lnn. submentales
- 9 = Lnn. submandibulares
- 10 = Lnn. faciales
- 11 = Lnn. cervicales laterales
- 12 = Lnn. parotici
- 13 = Lnn. praeauriculares
- 14 = Lnn. retroauriculares
- 15 = Lnn. occipitales

Nach van der KWAAT(56) spielen folgende hypothetische Faktoren eine Rolle bei der Metastasenbildung:

1. Die malignen Zellen besitzen die Fähigkeit sich kontinuierlich auszubreiten und die benachbarten gesunden Zellen zu phagozytieren(108).
2. Die Tumorzellen besitzen die Eigenschaft, toxische oder lytische Substanzen ähnlich der Hyaluronidase zu produzieren.
3. Die Tumorzellen zeigen amöboide Beweglichkeit.

4. Die Ausbreitungsgeschwindigkeit der Metastasierung hängt von der Wachstumsgeschwindigkeit des Primärtumors ab(22, 38, 60, 103).
5. Die Metastasierung erfolgt, wie wir später noch diskutieren werden, in Abhängigkeit vom Ursprungsort des Primärtumors(51, 53, 81). Bei 50 - 60 % (33, 60, 84) aller Mundhöhlenkarzinome wurden in den regionären Lymphknoten Metastasen festgestellt.
6. Da die Lymphknoten die Rolle eines Wächters als Ausdruck ihrer immunologischen Resistenz gegenüber den Tumorzellen übernehmen(10, 45, 61, 112), soll der caudalwärts fortschreitende Befall der Lymphknoten ein Maß für die Progredienz des Primärgeschehens sein(21). So deutet auch die frühzeitige Metastasierung auf ein besonders malignes Geschehen hin(2).

Bei der Fernmetastasierung von enoralen Karzinomen wird am häufigsten die Lunge zuerst befallen(47, 99), nach NICKOL(65) in etwa 6 % der Fälle.

Die hämatogene Metastasierung erfolgt beim Mundhöhlenkarzinom erst spät und ist relativ selten(18, 81).

2. DIAGNOSTIK

2.1. Diagnostik des Primärtumors

Bei den meisten Karzinomen der Mundhöhle ist auch heute in den meisten Fällen noch keine rechtzeitige Früherkennung möglich, da man hierbei zunächst nur auf klinische Inspektion, Palpation und Anamnese angewiesen ist.

Die Anamnese ist vor allem wegen der Zeitangabe bis zum ersten Auftreten einer klinisch bemerkbaren Stelle wichtig. Weiterhin sind, wie schon erwähnt, sogenannte auslösende Faktoren entscheidend, wie z. B. übermäßiger Nikotin- und Alkoholgenuß, die zu etwa 95 % bei männlichen Karzinompatienten zu eruieren waren(16, 98).

Da bei der klinischen Inspektion die Erstsymptome leicht zu einer Fehldiagnose verleiten können, resultiert meist eine lange "Verschleppungszeit" bis zur richtigen Diagnose und Therapie, die zu gleichen Teilen dem Patienten wie dem konsultierten Arzt anzulasten sind(11). Doch hat die Zahl der Fehldiagnosen im Laufe der Zeit durch bessere Aufklärung

der praktizierenden Ärzte etwas abgenommen.

Als Erstsymptome waren zu erkennen, bei 30 - 65 % schmerzlose Schwellung, Ulzerationen bei 27 - 41 %, Schmerzen bei 28 %, als Schleimhautveränderungen 18 % aller Fälle(11, 81). Ungenügender Prothesensitz, Zahnlockerung, Nasenbluten und Eiterausfluß waren seltener.

Als Schleimhautveränderungen wurden dabei gewertet: weißliche Auflagerungen, Wucherungen, wunde Stellen, Druckstellen, Rauheit, Rötung.

In 6,7 % der Fälle von BETHMANN(11) gingen den Karzinomen Leukoplakien voraus. Diese Praeakanzerosen, wie praekanzeröse Leukoplakie, Lichen ruber planus, Pemphigus vulgaris sollten deshalb nicht unerwähnt bleiben(12, 16, 55, 57). Zu oft aber werden, trotz der Vielfalt der Erscheinungsformen, nur Standardbeschreibungen von klinischen Erstsymptomen zur Diagnostik herangezogen(27).

Dies verdeutlicht die Schwierigkeit der richtigen Diagnosestellung und damit der Früherkennung, die sich auch auf die Therapie und Prognose auswirkt.

Zur klinischen Diagnostik gehört weiterhin die Palpation, die teilweise einen Überblick über die Gut- oder Bösartigkeit eines Tumors geben kann, z.B. durch

Verschieblichkeit, Abkapselung etc.(55). Die Untersuchung der Gesichtsnerven auf Reaktion oder Sensibilität kann nur als erhärtender Faktor einer schon sicheren Diagnose gelten, ebenso wie Allgemeinbefunde z.B. erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit oder veränderte Eiweißfraktionen im Blut. Sie haben allein keinen differentialdiagnostischen Wert.

Bei Karzinomen, die frühzeitig auf die Kieferknochen übergreifen, kann als weiteres diagnostisches Hilfsmittel die Röntgenuntersuchung herangezogen werden. Hierbei stellen sich nach SCHETTLER(87) osteolytische Prozesse zu 80 % als unscharf begrenzte Aufhellungen dar. In der Hauptsache zerstören Karzinome der Kamm-schleimhaut den Knochen(35).

Es muß aber beachtet werden, daß die histologisch nachweisbare Tumordinvasion den röntgenologisch sichtbaren Aufhellungsgrenzen um etwa 3 Wochen voraus ist(74, 87). Die Angiographie der Kieferknochen beim Plattenepithelkarzinom gibt eine Darstellung der Vaskularisation des befallenen Knochens wieder. Diese ist aber abhängig von dem jeweiligen Bindegewebsanteil des Tumors und somit für die Diagnose "Karzinom mit Knochenbefall" nicht eindeutig verwertbar(90).

Die Zytodiagnostik erfolgt nach sterilem Abstrich von Gewebszellen des fraglichen Tumorgewebes. Durch Anfärbung nach Papanicolaeu mit Einteilung in fünf unterschiedlich hoch differenzierte Zelltypen kann bei geeignetem Zellmaterial eine diagnostische Hilfe gewonnen werden. Die Schwierigkeit liegt in der sterilen Entnahme von Gewebe aus dem Zentrum der verdächtigen Stelle. Die pathologische Untersuchung erfolgt entweder nach Probeexcision, durch einen Schnellschnitt während der Operation oder nach vollständiger Excision des tumorverdächtigen Gewebes. STEINHARDT(97) verlangt, daß die Probeexcision auf keinen Fall in der ambulanten Praxis ausgeführt werden soll; dies trägt sicher zusätzlich zur Problematik der Früherkennung bei, da nicht jeder Hausarzt seinen Patienten wegen einer vermeintlich geringfügigen Schleimhautveränderung zur histologischen Untersuchung an einen Facharzt oder eine Fachklinik überweisen wird. So sind die Probeexcisionen und die Schnellschnittuntersuchungen zur Zeit die in richtigen Händen bewährten Verfahren zur sicheren Diagnosestellung, wobei dem Hausarzt die Aufgabe der rechtzeitigen Überweisung auch bei vermeintlich belanglosen Veränderungen zufällt. Die Zytodiagnostik hat dabei wegen

o.g. Unsicherheiten für die Früherkennung mehr akademischen als praktischen Wert(21, 42).

2.2. Lymphknotendiagnostik

Der Verdacht auf Lymphknotenmetastasen ergibt sich ebenfalls hauptsächlich aus dem klinischen Befund, der Palpation(17, 66, 81). Hierbei ist das Schema von FISCH und NICKOL(Abb.1) weniger praktikabel, da meist nur die größeren Lymphknoten und oberflächlichen Lymphbahnen palpabel(50), die Zwischenstationen bis zu den Lymphknoten der Kreuzung kaum überprüfbar sind(66). Allgemein bewährt hat sich hier das Schema der UICC(83). Als klinischer Verdacht auf Metastasenbefall von Lymphknoten gilt der tastbare, vergrößerte und verhärtete Lymphknoten(17, 19, 83); die Palpation sollte dabei möglichst systematisch vorgenommen werden.

Das klinische Fehlen von tastbaren Lymphknotenvergrößerungen muß aber kein Zeichen für das Fehlen von Lymphknotenmetastasen sein(46, 65, 79, 99). Doch läßt der Primärtumor in gewisser Weise Aufschluß

über die mögliche Lokalisation von Lymphknotenmetastasen zu, da er meist zu bestimmten Lymphabflußgebieten in Beziehung steht(26); ebenso läßt er auf die Wahrscheinlichkeit der Metastasierung schließen.

Bei der Palpation ist eine endgültige Diagnose allein durch die klinischen Einzelheiten, wie Größe, Lage, Konsistenz und Verschieblichkeit nicht möglich(19) und oft nicht zutreffend, wie später noch ausgeführt wird.

So bleibt wiederum zur Diagnosesicherung die Nadelbiopsie oder Schnellschnittuntersuchung und daraus der histologische Nachweis (19). Der Hypothese BLACK's(15), daß eine Beziehung des Lymphknotenbefalls zwischen Lymphsinus und Lymphfollikeln, d.h. äußeren und inneren Lymphknotenzellen bestehe, widerspricht WARTMAN(105), stimmt ihm aber in folgenden Hauptpunkten zu:

Der Sinusbefall ist gekennzeichnet durch Ausfüllung des Lumens mit kompakten großen Zellen mit eosinophilen Zytoplasma und vesikulären Kernen. Teilweise kann es zu einem sarkoidähnlichen Bild oder amyloidähnlicher eosinophiler Veränderung kommen. Diese Merkmale lassen eine Unterscheidung zur Lymphadenitis zu. Weiterhin kann man diffuse prominente hyperplastische Follikel mit sekundären Kernen erkennen, die einmal aus monocystischen

Zellen und gut abgegrenztem eosinophilen Plasma oder aus pleomorphen Zellaggregationen bestehen können(15, 77, 102, 105).

Von der Lymphographie(31), der Szintigraphie(17, 71) und der Computertomographie bleibt zu erwähnen, daß sie für die Diagnostik der Lymphknotenmetastasen nicht genügend zuverlässig sind(17, 49, 50, 69); so wurde bei Lymphogrammen mit den früher verwendeten wasserlöslichen Kontrastmitteln eine pathologische Veränderung überhaupt nicht nachgewiesen(4), erst Lymphogramme mit öligen Kontrastmitteln brachten Verbesserungen, hauptsächlich hinsichtlich der Qualität. Aber ein sicherer Metastasennachweis ist auf diesem Gebiet bis heute noch nicht gelungen(4, 30, 65), da die durchgeführten Lymphographien ausschließlich die Halsregionen umfassen und die Lymphgefäße des Gesichts- und Kieferbereiches wegen der geringen Kapillarendurchmesser nicht erfaßt werden.

2.3. Klassifizierung nach UICC - Stadien

Zur Objektivierung der Ergebnisse der Tumorforschung verschiedener Kliniken hinsichtlich Prognose und Therapie ist eine gemeinsame Grundlage die Voraussetzung für den

kollektiven Vergleich. Dafür wurde die Tumorklassifikation von der UICC(83) geschaffen.

Hierbei sind folgende klinische Sachverhalte bei Karzinomen erfaßt(38):

1. Primärtumor(T): Ausdehnung

Lokalisation

2. Regionäre Lymphknotenmetastasen(N): Frequenz

Intensität

Lokalisation

3. Fernmetastasen(M): Befall

Diese Faktoren werden unter dem Begriff Stadium zusammengefaßt und in einer Tumorformel synoptisch ausgewertet, s. UICC - Schema(85).

4. Histologie: differenziert - undifferenziert

5. Alter - Geschlecht

Die Schnelligkeit der regionären und Fernmetastasierung hängt von der Ausbreitungsgeschwindigkeit des Primärtumors ab. Auch kann ein rasch wachsender Primärtumor Rückschlüsse auf sein biologisches Verhalten "Malignität"

geben, die SPIESSL(85) in drei Grade des "Grading" unterteilt. Weiterhin läßt dies eine bessere Beurteilung der Frage nach der Wahl der Therapie und in gewisser Hinsicht auch der Prognose zu.

Klassifizierungsschema nach der UICC:

1. Klassifikation des Primärtumors allein nach der klinisch sichtbaren Größe der Tumoroberfläche:

T_1 = Tumor bis 2 cm im größten Durchmesser

T_2 = Tumor zwischen 2 - 4 cm im größten Durchmesser

T_3 = Tumor mehr als 4 cm im größten Durchmesser

Bei dieser Einteilung fielen die früheren Kriterien der Infiltration weg, da sie keine Ergebnisse brachten (85).

2. Für den klinischen Lymphknotenbefund der einzelnen Lokalisationen gilt:

N_0 = keine vergrößerten Lymphknoten

N_1 = vergrößerte bewegliche homolaterale Lymphknoten

N_2 = vergrößerte bewegliche kontralaterale oder bilaterale Lymphknoten

N_3 = vergrößerte, mit der Umgebung verbackene Lymphknoten

Wir verzichten in dieser Arbeit auf die weitere Unterteilung in:

N_{1-3a} = vermutlich metastasenfrei

N_{1-3b} = vermutlich von Metastasen befallen,

da unsere Krankenaufzeichnungen hierüber keinen sicheren Aufschluß gaben.

3. Für die Fernmetastasierung gibt es 2 Kategorien:

M_0 = keine Fernmetastasen nachweisbar

M_1 = Fernmetastasen nachweisbar

Die hieraus zusammengestellten Tumorformeln werden in Stadien wiedergegeben:

Stadium I = T_1N_0 , T_1N_1 , T_1N_2 mit jeweils M_0

Stadium II = T_2N_0 , T_2N_1 , T_2N_2 mit jeweils M_0

Stadium III = T_3N_0 , T_3N_1 , T_3N_2 mit jeweils M_0

alle T_{1-3} mit N_3 mit jeweils M_0

Stadium IV = alle T_{1-3} mit N_{0-3} und jeweils M_1

Bei unserer Übersicht wurde auf eine weitere Auffächerung z.B. in Lokalisationsetagen und andere Spezifikationen

verzichtet, da sie an Hand unserer Unterlagen der Klinik und Poliklinik für Kieferchirurgie nicht auswertbar waren. Sie sind im UICC-Schema nachzulesen (83).

Dieses Schema bezieht sich ursprünglich nur auf den klinischen Befund. Teilweise wird aber in jüngerer Zeit, wie auch an der Universitäts-Kieferklinik, eine postchirurgische und posthistologische Tumoreinteilung durchgeführt, um die klinischen Größengaben bzw. Lymphknotenbefunde mit den tatsächlichen Ergebnissen der Histologie zu vergleichen und somit den Aussagewert der klinischen Symptome zu überprüfen. Einige Autoren führen zusätzlich als Sicherungsfaktor 4 Evidenzgrade ein, um die Prognose nach einer Varianzformel errechnen zu können(3, 85).

3. THERAPIE

Behandlungsmöglichkeiten

Da die Entstehung der Karzinome noch nicht geklärt ist, gibt es auch noch keine Kausaltherapie(11). So sind wir allein auf die symptomatische Behandlung angewiesen, die umso erfolgreicher ist, je früher der Tumor erkannt und behandelt werden kann. Man unterscheidet grundsätzlich 2 Standardtherapiearten:

1. die operative Therapie
2. die radiologische Behandlung,

wobei manchmal beide Arten miteinander kombiniert werden(32), um die Effektivität zu steigern.

Die Radiatio wird als alleinige Therapie von manchen Autoren als ungünstig angesehen, da sie nicht die gleichen Erfolge wie die alleinige Operation bringt(17, 88). Sie wird teilweise bei inoperablen Plattenepithelkarzinomen als Palliativmaßnahme angewandt.

3. Zusätzliche Maßnahmen wie die Chemotherapie können ebenfalls mit den Standardtherapiearten kombiniert werden(22, 28).

Zu 1.

Die jeweiligen operativen Verfahren stehen in der Radikalität in engem Bezug mit der klinischen Einteilung nach dem UICC - Schema, da sie als Hauptträger der Therapie gelten(44).

- a) alleinige Excision des Primärtumors
- b) Excision mit Knochenresektion
- c) Excision und suprahyoidale Ausräumung, evtl. mit Knochenresektion
- d) Excision und Neck dissection, evtl. mit Knochenresektion:

Die Neck dissection kann getrennt oder en bloc erfolgen(81). Die Indikation für die en bloc Ausräumung ist noch nicht endgültig geklärt, wird jedoch allgemein befürwortet(73); ebenfalls umstritten ist, ob die bilaterale Neck dissection ein- oder zweizeitig erfolgen soll(13, 17).

Die Neck dissection(ND) wird von vielen Chirurgen unterschieden in:

radikale = klassische ND und in funktionelle ND mit Erhaltung von M.sternocleidomastoideus, Vena jugularis interna, N.accessorius, N.trigeminus, Ramus mand. unterteilt wird(1, 17, 41, 59, 74, 81, 88, 93).

- e) Operative Palliativverfahren zur Wiederherstellung der Funktion bei unheilbaren Karzinomen hauptsächlich mit Fernmetastasen.

Zu 2.

Die Bestrahlung kann auf 3 Arten mit der Operation kombiniert werden:

- a) Vorbestrahlung und Operation. Dabei sollten nicht mehr als 3 Wochen dazwischen liegen, da sonst einmal das Operationsgebiet geschädigt und damit das Operationsrisiko erhöht wird und andererseits die primäre Wundheilung des Operationsgebietes gestört werden kann(70, 111).
- b) Operation und Nachbestrahlung als häufigste Kombination
- c) Vorbestrahlung und Operation und Nachbestrahlung, wird auch als "Sandwich-Methode" bezeichnet und noch relativ selten angewandt(23).

Die Vorbestrahlung soll eine Reduktion des Tumorgewebes herbeiführen, die Nachbestrahlung soll die feinen Ausläufer, die bei der Tumorentfernung nicht miterfaßt wurden, zerstören und somit der postoperativen Absicherung dienen.

Die heutigen Bestrahlungsmethoden beschränken sich hauptsächlich auf zwei Strahlenarten, welche für die Tumor-Reduktion bzw. -Inhibition günstigen hohen Dosen erlauben, die aber die heute geforderte maximale Energiedosis von 6000 R nicht übersteigen sollte(34, 93):

- a) Radiatio mit Gamma- oder Röntgenstrahlen, heute meist mittels Telekobalt oder Telegammageräten
- b) Bestrahlung mit schnellen Elektronen, heute meist mittels Betatron(28, 40, 52).

Eine weitere Unterscheidung in Nahbestrahlung, percutane Tiefenbestrahlung und den jeweiligen Methoden und Geräten würde den Rahmen der Arbeit übersteigen, da sie auch an der Klinik und Poliklinik für Kieferchirurgie nicht angewandt werden.

Zu 3.

Die zusätzlichen Maßnahmen der Chemotherapie sind umstritten, werden teils allein(14), meist aber in Kombination mit Operation und/oder Radiatio verordnet (52, 111).

Hier sollen nur Methotrexat als Antimetabolit und Bleomycin als Antibiotikum erwähnt werden. Bleomycin war zeitweise das Mittel der Wahl zur Behandlung von Plattenepithelkarzinomen. Die neuesten Kombinationspräparate Vincristin und Cysplatin sind noch nicht langfristig und ausreichend erprobt. Die Wirkungsweise und der Angriffspunkt im Gewebe sind dabei noch nicht restlos geklärt(14, 28, 78, 90).

4. ERGEBNISSE

An der Klinik und Poliklinik für Kieferchirurgie der Universität Erlangen-Nürnberg wurden im Zeitraum vom 1.5.1966 - 31.12.1977 225 Patienten mit Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle und der Lippe untersucht.

Im Rahmen dieser Arbeit waren nur 220 Krankengeschichten auswertbar, von denen wiederum 5 Fälle nur wegen Rezidiven aufgenommen und behandelt wurden; auch diese wurden nicht berücksichtigt. So verbleiben 215 Patienten, die an der Universitäts-Kieferklinik Erlangen wegen eines Plattenepithelkarzinoms entweder zum ersten Mal untersucht und/oder erstmals therapiert wurden. Von 215 Patienten wurden 204 chirurgisch, 11 zytostatisch oder radiotherapeutisch, 3 mit Stadium III und 1 Patient mit Stadium IV nur durch operative Palliativmaßnahmen versorgt.

Dieses Patientengut wurde weiterhin in Hinblick auf die Überlebenszeit und Prognose nach der jeweiligen posttherapeutischen Kontrollzeit ausgewertet. Hierbei ergab sich zwangsweise, wegen laufend neu hinzu-

gekommener Fälle, eine Streubreite in der Kontrollzeit von 1 Monat bis zu 10 Jahren, wobei nach dem 5. posttherapeutischen Jahr nicht mehr nach Jahren unterschieden wurde, da heute allgemein ein rezidivfreier Patient 5 Jahre nach den letzten therapeutischen Maßnahmen als geheilt gilt.

Alle Ergebnisse wurden aus den Krankengeschichten, histologischen Befunden, teilweise Röntgenbildern, soweit vorhanden, und der Tumorkartei für die Nachkontrollen zusammengetragen. Da leider viele Angaben fehlten oder unzureichend waren, ergaben sich in den einzelnen Tabellen und Diagrammen unterschiedliche Gesamtbezugszahlen. Bei einigen Untersuchungen waren die Patientenzahlen zu klein, um eine weitere Unterteilung nach verschiedenen Parametern zu rechtfertigen. In manchen Auswertungen waren die Krankenzahlen trotzdem zu gering, um eine Aussage zu treffen. In diesen Fällen begnügten wir uns mit tabellarischen Übersichten.

Weil keine klinische Klassifikation in den Krankenblättern vorhanden war, wurde nachträglich an Hand der klinischen Größenangaben, der Operationsberichte und histologischen Befunde klinische und postopera-

tive Klassifikationen der Karzinome nach den Regeln der UICC vorgenommen und für die Statistik herangezogen; die Ergebnisse liegen dabei ähnlich gut wie die vergleichbarer anderer Statistiken.

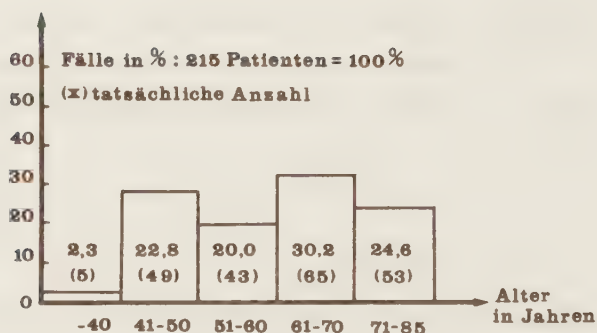
4.1. Geschlechtsverteilung

Von 215 auswertbaren Fällen waren 176 männlichen, 39 weiblichen Geschlechts. Das Verhältnis daraus von 4,5 : 1 männlich zu weiblich zeigt deutlich das Überwiegen des Plattenepithelkarzinoms bei den Männern.

4.2. Altersverteilung

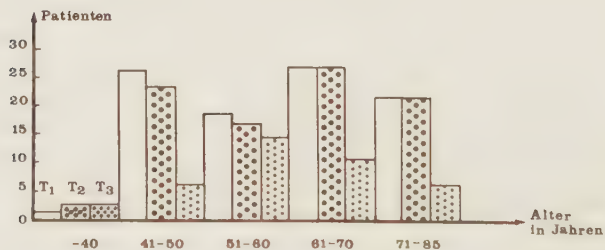
Es zeigt sich, daß bei einer Aufschlüsselung nach dem Alter deutlich das höhere Lebensalter dominiert (Tab.1).

Der jüngste Patient war 26 Jahre, der älteste 84 Jahre alt. Das Durchschnittsalter betrug 55,9 Jahre, wobei das 61. - 85. Lebensjahr allein 54,8% aller Fälle stellt.



Tab. 1: Altersverteilung

Die Auftragung der Altersverteilung nach den T-Stadien nach den Regeln der UICC ergibt folgendes (Tab. II).



Tab. II: Altersverteilung nach Tumorgrößen bei insgesamt 212 Fällen, 3 Fälle ohne Klassifizierung.

Ergebnisse:

- sprunghafter Anstieg bei T_1 und T_2 nach dem 40. Lebensjahr
- langsamer, aber stetiger Anstieg bei T_3 ab dem 40. Lebensjahr.
- Abfall bei T_1 und T_2 zwischen dem 51. - 60. Lebensjahr und deren Höhepunkte zwischen dem 41. - 50. und 61. - 70. Lebensjahr bei gleichzeitigem stetigem Anstieg von T_3 .

4.3. Anamnesedauer

Die Frage nach der Abhängigkeit der Tumorgroße von der Anamnesedauer, d.h. von der Zeit, die vom ersten Anzeichen der Erkrankung bis zur Erstuntersuchung an der Klinik und Poliklinik für Kieferchirurgie der Universität Erlangen-Nürnberg vergangen ist, zeigt die nachstehende Tabelle III. Bei den angeführten Werten handelt es sich um die absoluten Patientenzahlen.

Anamnese-		0-1	1-2	2-4	4-6	6-8	8-10	10-12	>12
dauer									
(Monate)									
Tumor-	T ₁	4	21	25	15	3	5	3	15
	T ₂	6	16	19	16	7	0	2	18
	T ₃	1	5	5	8	5	1	0	9

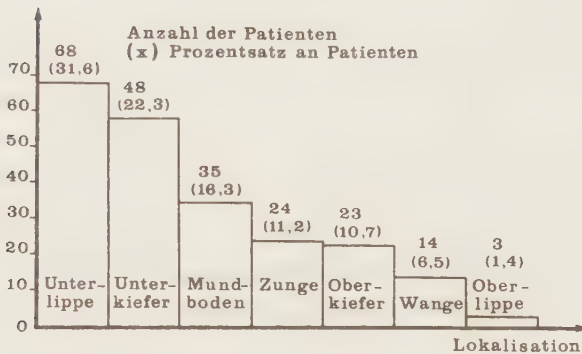
Tab. III: Abhängigkeit der Tumorgröße von der Anamnese-
dauer bei 210 Patienten.

Da die Anamnesedauer nur von der Glaubwürdigkeit des Patienten abhängt, sind die Angaben und die Auswertung mit der Einschränkung der evtl. ungenauen oder falsch angegebenen Daten zu betrachten:

- 65(71,2%) der Patienten mit T₁, 57(60,7%) mit T₂, 19(61,3%) mit T₃, das sind insgesamt 62,4% aller 210 Patienten, die zur Angabe der Anamnese herangezogen werden konnten, ließen 1 - 6 Monate bis zur ersten Untersuchung und richtigen Diagnose in der Universitäts-Kieferklinik Erlangen verstreichen.
- 32(20%) der Patienten kamen erst nach einem Jahr.

4.4. Lokalisation der Mundhöhlenkarzinome -

Häufigkeitsverteilung



Tab. IV: Häufigkeit der Lokalisation bei insgesamt 215 Patienten = 100%.

Die zahlenmäßige und prozentuale Verteilung der Fälle mit Plattenepithelkarzinomen auf die verschiedenen Mundhöhlenregionen zeigt:

- deutliches Überwiegen der Unterlippenkarzinome
- geringer Oberkieferbefall

- Überwiegender Befall der sogenannten unteren Etage nach UICC, d.h. von Mundboden bis Wangenmitte; hier stellen Unterlippe, Unterkiefer, Mundboden und Zunge bereits 81,4% aller Primärkarzinome.

4.5. Stadieneinteilung

Bei der klinischen Einteilung nach dem UICC-Schema mußten wir auf Grund mangelnder Angaben, die Einteilung in N_{1-3a} = metastasenfrei, N_{1-3b} = metastasenverdächtig unberücksichtigt lassen.

	T_1	T_2	T_3	
N_0	(45) 21,0%	(37) 17,2%	(8) 3,7%	
N_1	(28) 13,0%	(25) 11,6%	(9) 4,2%	M_0
N_2	(13) 6,0%	(20) 9,3%	(10) 4,6%	
N_3	(6) 2,8%	(3) 1,4%	(8) 3,7%	
N_{0-3}			(3) 1,4%	M_1

Tab. V: TNM-Klassifizierungsschema nach UICC
bei insgesamt 215 Patienten.

Die Tabelle V zeigt folgendes:

- Überwiegen von T_1N_0 mit 21%, d.h. bei kleiner Tumorgröße keine verdächtigen Lymphknoten palpabel
- 3 Fälle mit Fernmetastasen mit $T_3N_{0-3}M_1$
- je größer der N-Befund bei T_1 und T_2 , desto geringer die Patientenanzahl, d.h. bei kleinen Tumoren weniger weit fortgeschrittener Metastasenverdacht.

Die Abbildung 2 verdeutlicht dies noch:

- Abnahme von N_0 , N_1 mit steigender Tumorgröße bis T_3
- Zunahme von N_2 mit steigender Tumorgröße
- deutlich vermehrtes Auftreten von N_3 bei T_3 .

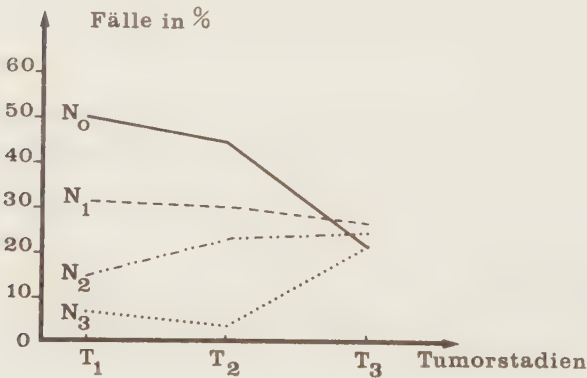


Abb. 2: Abhängigkeit des N-Befalls von der Tumorgröße bei insgesamt 215 Patienten.

Dies läßt den Schluß zu, daß die Metastasierungsfrequenz und -progredienz von der Tumorgröße abhängt und mit steigender Tumorgröße zunimmt, s.a. SPIESSL(81).

4.6. Tumorklassifikation mit Bezug zur Tumorlokalisation

Aus der Tabelle VI ergibt sich eine gewisse Beziehung der Tumorlokalisation zur Metastasierung:

- bei 3 Unterkieferkarzinomen fanden wir das Stadium IV mit jeweils $T_3N_3M_1$.
- die Unterkieferkarzinome sind am häufigsten von allen Lokalisationen mit 22 Patienten in Stadium II und mit 15 Patienten im Stadium III vertreten.
- die Unterlippenkarzinome sind mit 43 Fällen im Stadium I wesentlich häufiger als in höheren Stadien, ebenso erfolgt eine deutliche Abnahme der höheren N-Kategorien bis N_3 .
- die Oberkieferkarzinome haben trotz hoher T-Kategorien nur vergleichsweise geringe N-Befunde, N_2 4 Fälle, N_3 2 Fälle.

Die vorsichtige Schlußfolgerung daraus ist, daß eine gewisse Beziehung zwischen der Metastasierungs-

frequenz und -progredienz und neben der Tumorgrößen der Tumorlokalisation wahrscheinlich ist; dies wird in der Diskussion noch ausführlich besprochen.

klin.		L o k a l i s a t i o n						
Ausdeh-	Unter-	Ober-	Unter-	Ober-	Mund-	Zunge	Wange	
nung	lippe	lippe	kiefer	kiefer	boden			
T	T ₁	47	--	8	2	15	12	8
	T ₂	16	2	25	14	13	10	4
	T ₃	4	1	16	7	4	4	2
N	N ₀	33	1	11	13	17	10	5
	N ₁	18	--	15	4	11	10	5
	N ₂	14	2	11	4	5	4	2
	N ₃	3	--	11	2	2	--	2
Std.I	43	--	8	--	15	12	7	
Std.II	17	2	22	14	14	8	3	
Std.III	8	1	15	9	6	4	4	
Std.IV	--	--	3	--	--	--	--	

Tab. VI: Tumorklassifikation und -lokalisation bei
215 Patienten.

4.7. Histologische Differenzierung - Vergleich klinischer
und histologischer Lymphknotenbefunde

histologischer Befund:	T - Stadien			histol. N - Befall	
	T ₁	T ₂	T ₃	N _o	N _b
nur Platten- epithel- karzinom	9	5	2	6	3
verhornendes Plattenepithel- karzinom	50	45	44	106	47
gering verh. Plattenepithel- karzinom	3	3	1	4	2
nicht verh. Plattenepithel- karzinom	3	3	2	5	1
hoch differenz. Plattenepithel- karzinom	-	1	1	2	0
mäßig differenz. Plattenepithel- karzinom	3	2	3	5	1
kleinzelliges anapl.Karzinom	-	-	3	0	1
Gesamt:	68	59	56	128	55
Prozentual:	37,1	32,2	30,6	69,9	30,0

Tab. VII: Abhängigkeit der klinischen T-Kategorien
und histologischen N-Kategorien von der patho-
histologischen Tumordifferenzierung bei 183
auswertbaren Befunden.

Aus der Tabelle VII läßt sich nur entnehmen, daß die verhornenden Plattenepithelkarzinome deutlich überwiegen, mit 76% aller 183 auswertbaren T-Kategorien. Auch die Beziehung des histologischen Lymphknotenbefalls zum histologischen Differenzierungsgrad zeigt ein Überwiegen des verhornenden Plattenepithelkarzinoms, wobei hier die Lymphknotenmetastasen nur etwa die Hälfte der metastasenf freien Lymphknoten stellen.

Tumorlokalisation	klin. N-Lokalisation				hist. N-Lokalisation				kein hist. Befund
	smd, smt	jc	scl, caud	oB	smd, smt	jc	scl, caud	oB	
Unterlippe	35	--	--	33	8	1	--	51	8
Oberlippe	2	--	--	1	1	--	--	2	-
Unterkiefer	31	3	3	11	19	3	2	23	1
Oberkiefer	8	2	--	13	1	2	--	10	10
Mundboden	16	1	1	17	3	6	--	21	5
Zunge	13	1	--	10	5	2	1	13	3
Wange (enoral)	8	1	--	5	1	2	--	6	5
Gesamt:	113	8	4	90	38	16	3	126	32

Tab. VIII: Vergleich der klinischen und postoperativen histologischen Lymphknotenbefunde bei 215 Patienten.

Die Lymphknotenlokalisationen in der Tabelle VIII sind nach dem UICC-Schema abgekürzt und nach den Filterstationen des Halses caudalwärts gegliedert:

1. Filterstation: Nodi submandibulares(smd) und submentales(smt).
2. Filterstation: Nodi jugulares craniales und cervicales superficiales(jc).
3. Filterstation: Nodi jugulares caudales und supraclaviculares(caud)(scl)
(N scl und N caud)

Die Tabelle VIII läßt folgende Aussage zu:

- Bei den 58,6%(126 Fälle) mit klinischen N-Befunden hatten nach der histologischen Untersuchung nur 26,5% (57 Fälle) verifizierte Lymphknotenmetastasen, bei 32 Patienten wurde keine histologische Untersuchung vorgenommen.
- Von insgesamt 215 Patienten hatten 41,9%(90) keine klinischen N-Befunde, dagegen 58,6%(126) keine histologisch bestätigten, Lymphknotenmetastasen, d.h. 16,7% der klinisch positiven Lymphknotenfälle hatten nach der histologischen Untersuchung eine bessere Diagnose.

- Einige Patienten mit Mundboden- und Zungenkarzinomen und klinisch palpablen Lymphknoten hatten nach der histologischen Untersuchung eine schlechtere Lymphmetastasendiagnose als nur nach dem klinischen Palpationsbefund. Bei Mundbodenkarzinomen wurden klinisch ein Patient mit positiven N jc, ein Patient mit positiven N caud und bei Zungenkarzinomen ein Fall mit positiven N jc diagnostiziert, nach der histologischen Untersuchung ergaben sich aber bei Mundbodenkarzinomen 6 Patienten mit N jc-Metastasen und bei Zungenkarzinomen 2 Patienten mit N jc-Metastasen, ein Patient mit N caud-Metastasen, bei deutlicher Abnahme bei Patienten mit klinisch palpablen submandibulären und submentalalen Lymphknoten.
- Die Unterkieferkarzinomfälle hatten zwar auch verbesserte histologische N-Befunde, stellten aber trotzdem die meisten histologisch verifizierten Lymphknotenmetastasen, hauptsächlich N smd und N smt.
- Bei Unterlippenkarzinompatienten war die Differenz zwischen klinischer und histologischer Diagnose am höchsten; sie hatten nach der histologischen Auswertung die günstigsten Lymphknotenbefunde, ebenso wie

die Oberkiefer-, Oberlippen- und Wangenkarzinompatienten eine geringere Metastasierungsfrequenz aufwiesen.

Die Ergebnisse der Tabelle VIII deuten somit eine Beziehung zwischen der Lage des Primärtumors und der Metastasierungsfrequenz und -progredienz an und bestätigen die Ergebnisse der Tabelle VI. Es ergibt sich aber auch eine erhebliche Differenz zwischen der klinischen und histologischen Diagnose.

4.8. Therapeutische Maßnahmen

Bei allen therapeutischen Maßnahmen werden die submandibuläre und suprahyoidale Ausräumung, wegen teilweise fehlender Differenzierungen in den Krankenberichten unter dem Begriff "Ausräumung der oberen Halslymphknoten (Ausr. ob. LK)" zusammengefaßt.

Kein Patient wurde gleichzeitig prä- und postoperativ bestrahlt oder mit Cytostatika therapiert, ebenso wurde kein Patient, der operiert wurde, gleichzeitig mit Radiatio und Cytostase behandelt. Insgesamt wurden 215 Patienten therapiert. Bei den Ergebnissen wurden die absoluten Patientenzahlen in Klammern gesetzt.

Ergebnisse:

- 13,9%(30) Fälle wurden durch Resektion bzw. Excision therapiert, 34,9%(75) durch Ausräumung der ob.LK, 21,9%(47) durch zusätzliche Neck dissection versorgt.
- 18,1%(39) aller Patienten wurden zusätzlich mit Radiatio, 4,2%(9) zusätzlich mit Cytostatika behandelt.
- Bei 4 Fällen mit Palliativoperationen handelt es sich um T₃-Stadien, bei denen das Karzinom nicht mehr vollständig zu entfernen war, dies waren je zwei Fälle mit Unterkiefer- und Oberkieferkarzinomen.
5 Patienten, die nur durch Radiatio, 3 die nur mit Cytostatika und 3 Fälle, die kombiniert behandelt wurden, waren inoperabel. Es sollte nur eine Tumordinhibition, -remission oder eine weitergehende Metastasierung verhindert werden.
- Bei Unterlippenkarzinomfällen wurden zu 22,4%(15) nur Excisionen bzw. Resektionen und zu 53,7%(36) Ausräumungen der oberen Lymphknoten, aber nur zu

6%(4) Neck dissection ohne Cytostase oder Radiatio vorgenommen.

- Dagegen wurden nur bei 4%(2) der Patienten mit Unterkieferkarzinomen eine Excision bzw. eine Resektion vorgenommen, bei 22,4%(11) eine Ausräumung der oberen Lymphknoten und bei 36,7%(18) eine operative Neck dissection ohne Cytostase oder Radiatio.
- Bei Mundboden- und Zungenkarzinompatienten wurden immer gleich Halslymphknotenausräumungen veranlaßt, bei Mundbodenkarzinomen in 40,6%(13), Zungenkarzinomen in 27%(7) eine Ausräumung der oberen Halslymphknoten, und in 31,2%(10) bzw. 30,8%(8) Neck dissection ohne Cytostase oder Radiatio, da es sich hier um Tumoren handelt, die am frühesten metastasieren.
- 3 Fälle mit Oberlippenkarzinomen wurden chirurgisch durch Excisionen, eine mit Neck dissection und Radiatio therapiert.
- Bei Oberkieferkarzinomen wurden 8 Patienten durch alleinige Resektionen, je zwei zusätzlich mit Radiatio bzw. Cytostase, 3 durch Ausr. ob. LK, 4 durch Resektion mit Neck dissection behandelt.

- Bei Wangenkarzinomen wurde in 4 Fällen nur excidiert, in 5 Fällen zusätzlich eine Ausräumung der oberen Lymphknoten und in 3 Fällen zusätzlich eine Neck dissection vorgenommen.

Da an der Klinik und Poliklinik für Kieferchirurgie der Universität Erlangen-Nürnberg überwiegend nur operative Maßnahmen durchgeführt wurden, richten sich auch unsere Untersuchungen hauptsächlich darauf. So zeigt die Tabelle IX die operative Therapie mit Bezug zur UICC-Klassifikation:

(X' = unilaterale ND, X+ = bilaterale ND, S = Stadien).

Die Tabelle IX zeigt folgendes:

- Bei zunehmender T-Größe wurden immer die Excisionen in Kombination mit einer angeschlossenen Neck dissection bevorzugt. Waren es bei T_1 nur 26,5%, so wurde bei T_2 in 59,3% eine Neck dissection und bei 3 bzw. 4 Fällen T_3 keine bzw. nur eine Palliativoperation durchgeführt.
- Waren es bei N_0 nur 17,7% durchgeführte Neck dissection, so wurden bei N_3 nur 4 Excisionen/Resektionen ohne sie vorgenommen.

- Ähnlich verhielt es sich bei der Stadieneinteilung; je höher das Stadium, desto umfassender waren die operativen Maßnahmen, bis im Stadium IV(SIV) schließlich nur noch palliative Maßnahmen oder keine Operation mehr indiziert waren.

operative Maßnahmen	k l i n i s c h e				K l a s s i f i k a t i o n						
	T ₁	T ₂	T ₃	N ₀	N ₁	N ₂	N ₃	SI	SII	SIII	SIV
Weichteil- excision	22	8	2	19	6	7	--	21	9	2	--
Exc. u. Resektion	1	3	7	6	3	2	--	1	3	7	--
Exc. u. Ausr.ob.LK	29' 22+	17' 15+	3' 8+	26' 19+	13' 16+	6' 10+	4' --	28' 21+	14' 16+	7' 8+	-- --
Exc. u. Neck diss.	4' 1+	14' 3+	4' 3+	8' 1+	6' 2+	4' 2+	4' 2+	2' 1+	12' 3+	8' 3+	-- --
Exc. u. ND/ Ausr.ob.LK	12	18	4	7	16	7	4	11	18	5	--
Palliativ- operation	--	--	4	--	1	1	2	--	--	3	1
keine Operation	1	7	3	4	--	3	4	--	5	4	2

Tab. IX: Operative Maßnahmen bei UICC-Stadien bei
215 Patienten.

Ähnliche Ergebnisse zeigt auch die Auswertung der operativen Maßnahmen bei klinischem Befall der Lymphknoten in Tabelle X:

operative Maßnahmen	L y m p h k n o t e n b e f a l l					Fern- metastasen- befall M ₁
	N _O	N _b smd smt	N _b jc	N _b caud	N _b scl	
Weichteil- excision	19	13	--	--	--	--
Exc. u. Resektion	6	5	--	--	--	--
Exc. u. Ausr.ob.LK	26' 19+	23' 23+	-- 3+	-- --	-- --	-- --
Exc. u. Neck diss.	8' 1+	13' 4+	1' 1+	-- --	-- 1+	-- --
Exc. u. ND/ Ausr.ob.LK	7	24	1	1	1	--
Palliativ- operation	--	2	1	--	--	1
keine Operation	4	3	1	1	--	2

Tab. X: Operative Maßnahmen bei klinischem Befund der lymphatischen Filterstationen bei 215 Patienten.

Erläuterungen zu Tabelle IX und X:

X' = unilaterale ND, X+ bilaterale ND durchgeführt

ND/Ausr. ob. LK = unilaterale ND, andere Halsseite

Ausräumung der oberen Halslymphknoten.

- Bei klinischen N_0 wurden in 27,7% nur Excisionen bzw. Resektionen und in 50% ein- oder beidseitige Ausräumung der oberen Lymphknoten vorgenommen, dagegen nur in 17,7% eine Neck dissection.
- Bei Befall der 1. Filterstation ($N_{b\text{smd}}$, smt) wurde nur noch bei 16,4% eine Excision bzw. Resektion, zu 41,2% ein- oder beidseitige Ausräumung der oberen Halslymphknoten, aber zu 37,3% eine Neck dissection angewandt.
- Bei klinischem Befall der 2. Filterstation ($N_{b\text{j c}}$) wurde nicht mehr auf eine Lymphknotenausräumung verzichtet.
- Der klinische Verdacht auf Lymphknotenmetastasen in der 3. Filterstation ($N_{b\text{caud}}$ oder $N_{b\text{scl}}$) bei 4 Patienten stellte die Indikation, bei 3 von ihnen eine Neck dissection vorzunehmen, einen Patienten wegen seines schlechten Allgemeinzustandes nicht zu operieren.

- Bei vorhandenen Fernmetastasen wurde, bis auf einen Fall mit Palliativoperation, nicht mehr operiert.

4.9. Kontrollzeiten - Verstorbenenrate - MaSR, MSR

Statt der Überlebenszeit nach UICC setzten wir Kontrollzeiten ein, d.h. daß nach den therapeutischen Maßnahmen unsere Patienten einen gewissen Zeitraum in Bezug auf ein Rezidiv nachkontrolliert wurden. In dieser Zeit sind die Patienten entweder verstorben, oder wurden aus verschiedenen Gründen nicht mehr länger kontrolliert.

Es wurden 201 Patienten beobachtet, bei 14 Patienten konnte keine Kontrollzeit ermittelt werden. Von den tatsächlich Verstorbenen konnte nicht mehr in allen Fällen eruiert werden, ob diese an dem fortschreitendem Karzinom an Kachexie oder an anderen Krankheiten gestorben sind.

- Von 3 Patienten, die eine Palliativoperation hinter sich hatten, lebten 2 mit Ober- und einer mit Unterkieferkarzinomen nicht länger als 1 Jahr.

- Bei alleiniger Excision bzw. Resektion überlebten 30,8%(8) die ersten 5 Jahre nicht, 23%(6) wurden über 5 Jahre hinweg kontrolliert.
- Bei Ausräumungen der oberen Lymphknoten mit Excision des Primärtumors überstanden 16,4%(13) die ersten 5 Jahre, während 9,6%(7) starben.
- 17,7%(8) der durch Neck dissection und Excision bzw. Resektion therapierten Fälle wurde über 5 Jahre lang kontrolliert, 26,6%(12) starben innerhalb dieser Zeit.
- Bei Patienten, die nur durch Radiatio oder Cytostase behandelt wurden, konnten keine längeren Kontrollzeiten als maximal ein halbes Jahr ermittelt werden.
- Bei kombiniert radiologisch/chemotherapeutisch und chirurgisch therapierten Fällen waren die Patientenzahlen für eine Aussage zu gering.

Nach den "General Rules" der UICC gilt:

$$\text{MSR} = \text{Minimum Survival Rate} = \frac{A}{T} = \frac{\text{Alive at end of interval}}{\text{Total number exposed to risk}}$$

MaSR = Maximum Survival Rate = $\frac{A + U}{T}$; U = Untraced

Wobei wir die UICC-Regel nicht für die Überlebenszeit, sondern für die Kontrollzeit einsetzen:

MSR = alle Patienten, die nicht mehr als die jeweilige Kontrollzeit nachuntersucht wurden, wurden als Verstorbene registriert.

MaSR = alle Patienten, die nach der jeweiligen Kontrollzeit nicht nachweislich gestorben sind, wurden als Überlebende registriert.

Die Sterbekurve gibt die nach dem Intervall tatsächlich Verstorbenen wieder.

Ergebnisse aus Tabelle XI und XII und Abbildung 3:

- Nach einem Jahr sind 12,4% aller 201 beobachteten Patienten, nach 5 Jahren 21,4% verstorben.
- 66,7% der Fälle wurden über ein Jahr, 18,9% über 5 Jahre hinweg kontrolliert und überlebten.

Die tatsächliche Überlebensrate wurde nicht ermittelt, da dies nur bei 38 Patienten möglich war, deren Erkrankung 5 Jahre zurückliegt.

	K o n t r o l l z e i t e n							
	0-1M	-6M	-1J	-2J	-3J	-4J	-5J	>5J
Fälle gesamt:	6	25	36	28	27	25	16	38
davon ver- storben:	3	10	12	4	8	4	2	1

Tab. XI: Posttherapeutische Kontrollzeiten bei 201 Patienten (14 ohne Kontrolle).
M = Monate, J = Jahre.

Kontroll- zeit	1M	6M	12M	2J	3J	4J	5J	
MSR	97	84,6	66,7	52,7	39,3	26,9	18,4	%
MaSR	98,5	93,3	87,6	85,6	81,6	79,6	78,6	%
Verstorbene	1,5	6,5	12,4	14,4	18,4	20,4	21,4	%

Tab. XII: Kontrollzeiten bei MSR, MaSR und Sterberate bei 201 Patienten. Angaben in %, ohne Berücksichtigung, ob in dieser Zeit ein Rezidiv auftrat.

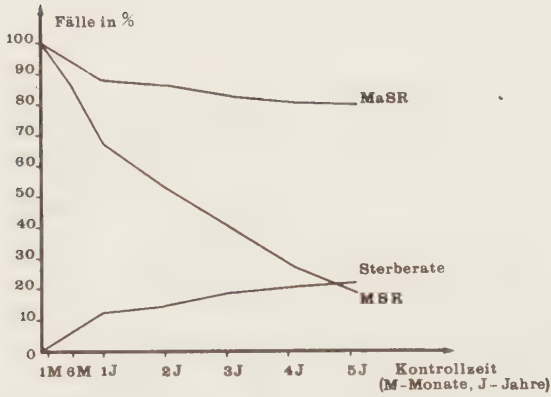


Abb. 3: Kontrollzeiten bei MSR, MaSR und Sterberate bei 201 Patienten, s.Tab. XII (M = Monate, J = Jahre).

Stadien	K o n t r o l l z e i t e n							ges.:
	1M	6M	12M	2J	3J	4J	5J	
T ₁ %	100%	88%	71,4%	53,8%	42,8%	31,8%	20,8%	(91)
T ₁ (Pat.)	(91)	(80)	(65)	(49)	(39)	(29)	(19)	
T ₂ %	98%	91%	74%	62%	41,5%	24,6%	18%	(77)
T ₂ (Pat.)	(76)	(70)	(57)	(48)	(32)	(19)	(14)	
T ₃ %	84,8%	60,6%	36%	27%	24%	18%	15%	(33)
T ₃ (Pat.)	(28)	(20)	(12)	(9)	(8)	(6)	(5)	

Tab. XIII: Kontrollzeiten und T-Kategorien des Primärtumors (MSR).

		verstorben				nach:			
Stadien		1M	6M	12M	2J	3J	4J	5J	ges.:
T ₁	% (Pat.)	0% (-)	2,2% (2)	5,5% (5)	5,5% (-)	8,8% (8)	12,1% (11)	13,2% (12)	(12)
T ₂	% (Pat.)	1,3% (1)	5,2% (4)	9,1% (7)	14,3% (11)	20,8% (16)	22,1% (17)	23,4% (18)	(19)
T ₃	% (Pat.)	3% (2)	21,2% (7)	39,4% (13)	39,4% (13)	39,4% (13)	39,4% (13)	39,4% (13)	(13)

Tab. XIV: Sterberaten bei T-Kategorien des Primärtumors
bei insgesamt 201 kontrollierten Patienten
(M = Monate, J = Jahre).

Ergebnisse aus Tabelle XIII und XIV:

- 71,4% der Fälle mit T₁ wurden länger als ein Jahr lang kontrolliert, dagegen 74% mit T₂, aber nur 36% mit T₃. Waren noch nach einem Monat 100% der Patienten mit einem T₁-Karzinom unter Nachkontrolle, waren es bei T₃ nur noch 84,4%.

- Nach einem Jahr waren 5,5% aller T₁-Fälle, 9,1% aller T₂-Fälle, aber schon 39,4% aller T₃-Karzinompatienten nachweislich nicht mehr am Leben.

Die Kontrollzeiten verstehen sich als Zeit nach der letzten Therapie, ohne die Berücksichtigung von Rezidivoperationen oder anderen rezidivtherapeutischen Maßnahmen.

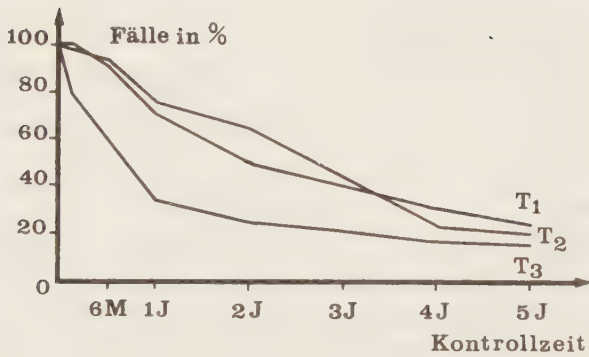


Abb. 4: MSR in Abhängigkeit von T-Stadien bei 201 Patienten (vgl. Tab. XIII).

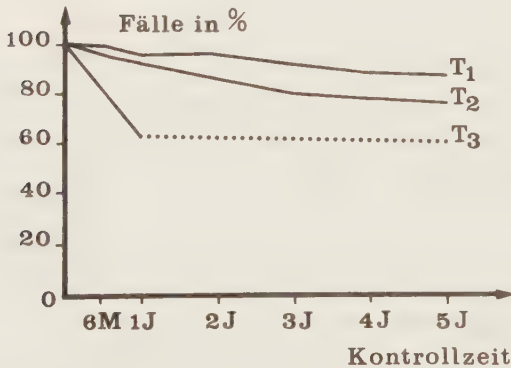


Abb. 5: MaSR in Abhängigkeit von T-Stadien bei 201 Patienten.

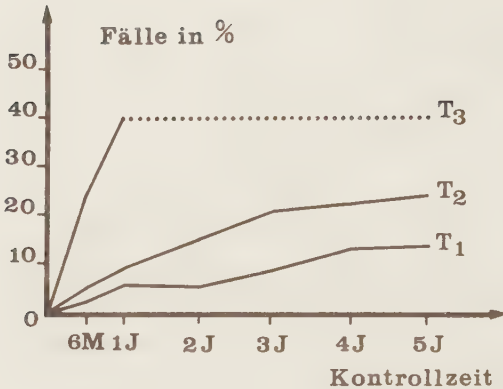


Abb. 6: Sterberate in Abhängigkeit von T-Stadien bei 201 Patienten (vgl. Tab. XIV).

- Die prognostisch ungünstigen Chancen des T₃-Stadiums zeigen die Abbildungen 4 - 6. Die T₃-Kurven bei der MaSR und MSR, sowie der Sterberate zeigen einen sehr steilen Verlauf bis nach dem ersten posttherapeutischen Jahr, danach kann der Verlauf der MaSR und damit der Sterbekurve, wegen ungenauer Angaben der Kontrollkartei, nicht mehr exakt wiedergegeben werden.

Inwieweit ein Zusammenhang zwischen der histologischen Lymphknotenmetastasierung, den metastasen-

freien Lymphknoten und den Kontrollzeiten bzw. der MSR, MaSR und der Sterberate besteht, zeigen die Tabelle XV und die Abbildungen 7 - 9:

ohne hist.		K o n t r o l l z e i t e n							ges.:
LK-Befall		1M	6M	1J	2J	3J	4J	5J	
MSR	% (Pat.)	95,1% (137)	87,5% (126)	72,2% (104)	58,3% (84)	43,0% (62)	29,9% (43)	19,4% (28)	(144)
MaSR	% (Pat.)	98,6% (142)	96,5% (139)	92,8% (133)	91,0% (131)	85,4% (123)	83,3% (120)	82,0% (118)	
Sterbe- rate	% (Pat.)	1,4% (2)	3,5% (5)	7,6% (11)	9,0% (13)	14,6% (21)	16,7% (24)	18,0% (26)	(26)
mit hist.									ges.:
LK-Befall		1M	6M	1J	2J	3J	4J	5J	
MSR	% (Pat.)	94,7% (54)	73,7% (42)	47,3% (27)	28,1% (16)	21,0% (12)	19,3% (11)	15,8% (9)	(57)
MaSR	% (Pat.)	98,3% (56)	87,8% (50)	79,0% (45)	75,4% (43)	73,7% (42)	71,9% (41)	68,4% (39)	
Sterbe- rate	% (Pat.)	1,7% (1)	12,2% (7)	21,0% (12)	24,6% (14)	26,3% (15)	28,1% (16)	31,6% (18)	(18)

Tab. XV: MSR, MaSR und Sterberate bei Lymphknotenbefall
bei 201 Patienten (M = Monate, J = Jahre).

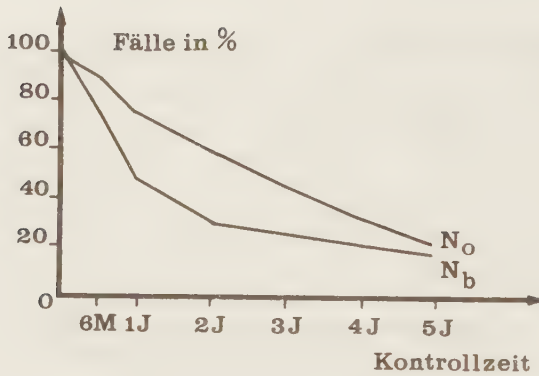


Abb. 7: MSR in Abhängigkeit von Lymphknotenmetastasen, nach der histologischen Untersuchung bei 201 Patienten.

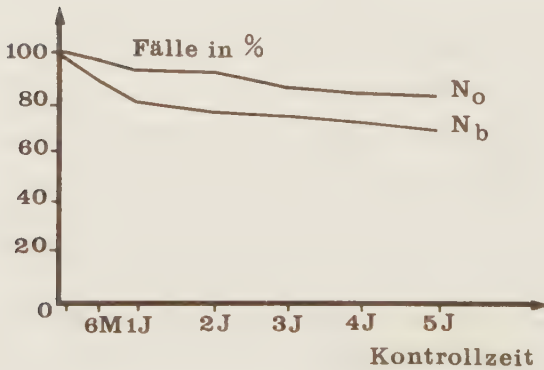


Abb. 8: MaSR in Abhängigkeit von histologisch gesichertem Lymphknotenbefund bei 201 Patienten.

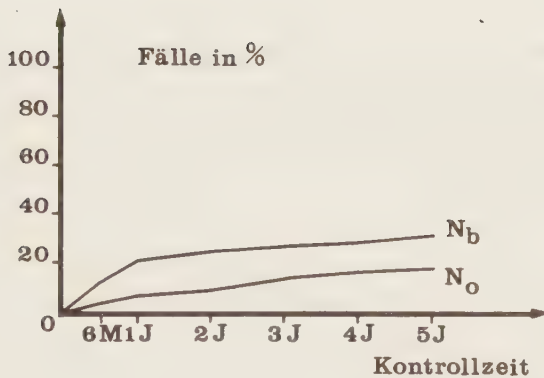


Abb. 9: Sterberate in Abhängigkeit von histologisch gesichertem Lymphknotenbefund bei 201 Patienten.

- während mit histologisch gesichertem Lymphknotenmetastasen 31,6% aller 57 Fälle starben, waren es mit histologisch metastasenfreien Lymphknoten nur 18% von 144 Patienten, die innerhalb der ersten 5 posttherapeutischen Jahre starben.
- Waren nach 2 Jahren erst 9% der metastasenfreien Fälle verstorben, so waren es ein Viertel, nämlich 24,6% der Patienten mit Metastasen.

Auch die MSR und die MaSR bestätigen, daß Patienten mit Lymphknotenmetastasen, auch wenn sie therapiert wurden, schlechtere Überlebenschancen haben als Patienten ohne Metastasen, und dies vor allem während der ersten 2 posttherapeutischen Jahre.

Aus der Tabelle XVI lassen sich folgende Ergebnisse entnehmen:

- Starben mit Unterlippenkarzinom 17% der Patienten, so verstarben bei Karzinomen des Unterkiefers 27,6%, des Oberkiefers 38%, des Mundbodens 25,8%, der Zunge 28,6% und mit Wangenkarzinom keine Patienten.

Dies läßt keine Entscheidung darüber zu, ob Karzinome, die einen leichteren Zugang zu den Lymphknoten besitzen, wie z.B. die Mundbodenkarzinome gegenüber den Unterlippen- oder Oberkieferkarzinomen, eine für die Lokalisation spezifische günstigere oder ungünstigere Prognose besitzen, wie dies von anderen Autoren teilweise abgeleitet wird(siehe Diskussion).

Lokali- sation	K o n t r o l l z e i t e n							>5J
	o-1M	-6M	-1J	-2J	-3J	-4J	-5J	
Unter- lippe	1(-)	5(2)	10(2)	10(1)	5(2)	10(3)	8	16
Ober- lippe	--	1(1)	--	--	--	--	1	1
Unter- kiefer	3(2)	5(1)	7(3)	6(1)	7(1)	8(1)	2(1)	8(1)
Ober- kiefer	1(1)	3(3)	5(2)	1(1)	2	6	3(1)	--
Mund- boden	--	7(2)	7(3)	5	6(3)	--	1	5
Zunge	1	4(1)	5(2)	4(1)	3(2)	1	1	2
Wange	--	--	2	2	4	--	--	6
ges.:	6	25	36	28	27	25	16	38
davon verst.:	3	10	12	4	8	4	2	1

Tab. XVI: Posttherapeutische Kontrollzeiten und Lokali-
sation des Primärtumors bei 201 Patienten.
(X) Verstorbene der jeweiligen Menge,
(M = Monate, J = Jahre), Kontrollzeit:
Rezidive wurden nicht berücksichtigt.

4.10. Rezidive - Häufigkeit - Lokalisation - Therapie

Rezidivhäufigkeit:

- 59 von 196 operierten Patienten bekamen ein Rezidiv, das entspricht einer Rezidivquote von 30,1%.

Nach einem Jahr hatten bereits 45 Patienten, das sind 22,9% ein Rezidiv, davon 19,4% (38 Pat.) einen neuen Primärtumor und 3,5% (7 Pat.) Lymphknotenmetastasen. Nach 2 Jahren hatten 26,5% aller operierten Patienten ein Rezidiv, nach 3 Jahren 28,6%, und nach 4 Jahren alle 59 Patienten.

- 12 der 59 Patienten bekamen ein 2. Rezidiv, das sind 6,1% aller 196 operierten Patienten.
4 Rezidivfälle wurden sogar mit einem 3. Rezidiv beobachtet, das sind immerhin noch 2% aller operierten Fälle, bei denen eine Nachkontrolle durchgeführt wurde.

Rezidiv- häufigkeit	L o k a l i s a t i o n (des Primärtumors)							
	Unter- lippe	Ober- lippe	Unter- kiefer	Ober- kiefer	Mund- boden	Zunge	Wange	ges.:
1. Rezidiv	10	1	13	12	11	9	3	59
2. Rezidiv	3	-	3	2	2	1	1	12
3. Rezidiv	1	-	1	1	1	-	-	4

Tab. XVII: Rezidivhäufigkeit in Beziehung zur Lokalisation
des Primärtumors.

Die Tabelle XVII zeigt:

- Primärtumoren des Unterkiefers, des Mundbodens und Oberkiefers stellen allein schon 61% aller Rezidive.
- In der unteren Lokalisationsetage, die die Primärtumoren außer Oberkiefer, Oberlippe und Wange, einschließt, wurden 72,9% aller Erstrezidive registriert.
- Die hohe Rezidivquote der Oberkiefertumoren rührt wahrscheinlich daher, daß bei ihnen eine vollständige Excision bzw. Resektion mit Ausräumung der Halslymphknoten meist unterlassen wurde, vgl. Tabelle VIII.

Therapie		1. Rezidiv	2. Rezidiv	3. Rezidiv
voraus- gegan- gene letzte Opera- tion	Exc./ Res.	16	4	1
	Exc.u. Ausr. ob.LK	21	6	-
	Exc.u. ND	22	2	3
Nach- opera- tionen	Exc./ Res.	35	7	2
	Exc.u. Ausr. ob.LK	2	-	-
	Exc.u. ND	9	2	-
	inopera- bel	1	3	?
zusätz- liche Maß- nahmen	Cyto- stase	9	3	2
	Radia- tio	17	3	-

Tab. XVIII: Therapeutische Maßnahmen nach Rezidiven bei
59 Erst-, 12 Zweit- und 4 Drittrezidiven
(ND = Neck dissection).

Bei Auftreten von Rezidiven wurde wie folgt verfahren:

- Bei 59% der insgesamt 59 Erstrezidive wurde nur eine Nachexcision vorgenommen, nur bei 3,4% eine Ausräumung der oberen Halslymphknoten und bei 15,2% eine Neck dissection.
- In 15,2% der Fälle wurde unabhängig von einer Nachoperation mit Cytostatika behandelt und in 28,8% der Fälle bestrahlt.
- Bei einem 2. Rezidiv wurde in 7 von 12 Fällen nachexcidiert, 25% waren schon inoperabel.

5. DISKUSSION

5.1. Vergleich der Ergebnisse mit anderen Autoren

Die Geschlechtsverteilung von 4,5 : 1 männlichen zu weiblichen Patienten mit Mundhöhlenkarzinomen in unserem Krankengut ist bei vergleichbaren Statistiken ähnlich hoch und deutet auf eine höhere Anfälligkeit der Männer hin. BRACHMANN(21), NOONE(67) fanden bei 104 Patienten ein Verhältnis von 2 : 1, SCHOENE(91) von 4 : 2 bei 152 Patienten. BOECKLER(18), CASPER(23), GOLDBACH(43) lagen mit ihren Daten bei 2,4 : 1, ANDRÄ(2) bei 2,3 : 1 mit seinen Untersuchungen bei 5882 Mundhöhlenkarzinomfällen. BRACHMAN(21) teilt ein Verhältnis von 3,3 : 1 männlich zu weiblich mit, bei Untersuchungen an 200000 Männern und Frauen. Dasselbe Verhältnis ergaben Untersuchungen von FRIES(39). BHASKAR(12) fand wesentlich höhere Angaben in den USA mit 8,5 : 1 männlichen zu weiblichen Mundhöhlenkarzinompatienten, ähnlich wie FRAZELL(34) mit 6,7:1 bei 1554 Zungenkarzinomfällen.

Die Altersverteilung zeigt deutlich, daß das höhere Lebensalter bevorzugt befallen wird, wahrscheinlich auf Grund der zunehmenden Altersabwehrschwäche,

oder, weil diese Menschen länger karzinogenen Noxen ausgesetzt sind, die sich im Laufe der Zeit summieren (5). Wir fanden ein Durchschnittsalter von 55,9 Jahren, BOECKLER(18), NOONE(67) von 57 Jahren; BRACHMANN(21), SCHOENE(91) lagen mit 60 Jahren und CASPER(23) mit 64 Jahren wesentlich höher. Man kann also sagen, daß das Mundhöhlenkarzinom hauptsächlich zwischen dem 55. und 65. Lebensjahr auftritt.

Lokalisiert war das Plattenepithelkarzinom hauptsächlich an der Unterlippe mit 31,6%, danach folgten der Unterkiefer mit 22,3%, Mundboden mit 16,3%, Zunge mit 11,2% und zum Schluß Wange, Oberkiefer, Oberlippe mit zusammen 18,6%.

Untersuchungen von GIUNTA(42) an 1056 Patienten, SHARP(76) an 1020 Patienten und THOMA(100) an 4260 Patienten ergaben:

Das Plattenepithelkarzinom war zu 6,6 - 11,8% im Mundboden, zu 20,3 - 22,2% an der Zunge, zu 4,7 - 6,7% an der Wange, zu 5,6 - 9% am Gaumen und zu 30 - 50,9% an den Lippen lokalisiert. FRIES(39) schloß aus dem Überwiegen der Karzinome der unteren Etage, Unterkiefer, Mundboden, Zunge und Unterlippe, daß der häufige Befall

möglicherweise im intensiven Kontakt der "Organe" mit kanzerogenen Realisationsfaktoren (UV-Strahlung, Alkohol, Nikotin) liegen könnte.

Die Klassifizierung unserer 215 Patienten ergab, daß sich 40% im Stadium I, 38,2% im Stadium II, 20,4% im Stadium III und 1,4% im Stadium IV befanden. SCHOENE (91) berichtet von ihren Fällen: 5,9% im Stadium I, 22,4% im Stadium II, 65,8% im Stadium III und 5,9% im Stadium IV. BETHMANN (11) teilt 21,2% seiner Patienten in das Stadium I, 11,6% in das Stadium II, 43,5% in das Stadium III und 28,8% in das Stadium IV ein. Ähnliche Ergebnisse mit dem Überwiegen der Stadien III-Fälle konstatierten BOECKLER und KRÜGER (18, 55).

CASPER (23) folgerte, daß der Ausdehnungsgrad des Primärtumors und die Lymphknotenbeteiligung Rückschlüsse auf die Dauer des Bestehens von Tumoren des Mesopharynx und ihre destruierende Aktivität zulasse. Sie gibt eine durchschnittliche Anamnesedauer von 3 - 4 Monaten vom 1. Auftreten bis zur Erstuntersuchung an. BETHMANN (11) erhielt aus seinen Untersuchungen einen Mittelwert von 3,7, BOECKLER (18) von 9,1 Monaten. Mit gewissen Einschränkungen in Bezug auf die Zuverlässigkeit der Angaben der Patienten setzen wir unser Zeitintervall für

die Anamnese an der Klinik und Poliklinik für Kieferchirurgie der Universität Erlangen-Nürnberg mit 1 - 6 Monaten an; während dieser Zeit kamen 62,4% aller Patienten zur Erstuntersuchung bzw. zur ersten richtigen Diagnose an unsere Klinik. ANDRÄ(2) hält zwar auch die Ermittlung der Anamnesezeit für ungenau, glaubt aber den Schluß gefunden zu haben, daß nach dem 7. Monat bei allen Malignomen Metastasen zu finden sind. SPIESS(84) ist jedoch der Meinung, daß vielmehr andere Faktoren, wie Tumorgröße, Differenzierungsgrad des Tumors und das Lebensalter des Patienten bei der Metastasierung eine Rolle spielen.

FRIES(39) fand hinsichtlich des histologischen Differenzierungsgrades ein deutliches Überwiegen des verhornenden Plattenepithelkarzinoms; er diagnostizierte in 585 Fällen: 81% verhornendes, 14,2% nicht verhornendes und 4,8% solides Plattenepithelkarzinom. Das Erlanger Krankengut ergab in 75,9% der Fälle verhornendes, in 4,3% nicht verhornendes und in 19,8% der Fälle andere histologische Differenzierungsgrade. Auch SCHOENE(91) bestätigt in seinen Untersuchungen ein Überwiegen des verhornenden Plattenepithelkarzinoms. WARTMAN(105) hält eine Beziehung zwischen dem histologischen Differen-

zierungsgrad des Primärtumors und der Metastasierungsfrequenz für möglich. Diese Abhängigkeit, so führen BECKER(9), CASPER(23), MÜNDNICH(62), REED(72), SPIESSL(81) weiter aus, besteht insofern, als un- und weniger hoch differenzierte Formen häufiger primär metastasieren, im Gegensatz zu den hoch differenzierten Primärtumoren, bei CASPER(23) 84% gegenüber 67%, die erst spät Metastasen setzen.

Unser Ergebnis zeigt eine Fehlerquote von 16% bei klinischen Lymphknotenmetastasen, die histologisch metastasenfrei waren. BECK(8) fand eine Differenz von 26% bzw. 42% zwischen klinisch positiven bzw. negativen und histologisch positiven bzw. negativen Lymphknotenmetastasen. BOCCA(17) erhielt Fehlerquoten von 13% bzw. 75%.

ANDRÄ(3), SPIESSL(85), SUSEMIHL(86) und SCHWAB(94) fordern deshalb die Überprüfung der klinischen Diagnose durch eine histologische Klassifizierung und/oder durch sogenannte Evidenzgrade der Sicherung.

Wir konnten zwar keine direkte Beziehung zwischen der Häufigkeit von Lymphknotenmetastasen und der Lokalisation des Primärtumors finden, doch hatten Patienten mit Unter-

kiefer-, Mundboden- und Zungenkarzinomen häufiger N_2 - und N_3 -Befunde als Patienten mit Oberlippen-, Oberkiefer- und Wangenkarzinomen. SPIESS(81) fand in Fällen mit Karzinomen des Unterkiefers 64%, des Mundbodens 70%, der Wange 50% und des Oberkiefers zu 55% Lymphknotenmetastasen und folgerte daraus, daß Unterkiefer- und Mundboden-, sowie Zungenkarzinome häufiger und schneller metastasieren, da sie in engerer Beziehung zum Lymphsystem des Halses stehen, als die Tumoren des Oberkiefers und der Wange. Dieser Meinung schließen sich heute viele Autoren an(2, 23, 24).

Die Überlebenszeiten bei anderen Autoren lassen sich nicht so ohne weiteres mit unseren Kontrollzeiten vergleichen, da diese Überlebenszeiten voraussetzen, daß die Ersttherapie länger als 5 Jahre zurückliegt. So halten wir uns an die Minimum Survival Rate(MSR) und Maximum Survival Rate(MaSR). SCHOENE(91) fand eine MSR von 16%, SPIESS(81) von 25 - 35% nach 5 Jahren, an der Klinik und Poliklinik für Kieferchirurgie der Universität Erlangen-Nürnberg beträgt sie 18,4% für die ersten 5 postoperativen Jahre. Für diese Zeit weist GOLDBACH(43) eine MSR von 17% nach, an der Baseler Klinik wurde bei 887 Fällen eine MSR von 22,1% für 5 Jahre gefunden. Die MaSR beträgt bei GOLD-

BACH(43) 52%, in der Baseler Studie 53%, an der Universitäts-Kieferklinik Erlangen 79% für die ersten 5 posttherapeutischen Jahre. Aus der MSR und der MaSR kann, unter der Voraussetzung, daß in allen Fällen die Therapie 5 Jahre zurückliegt, die tatsächliche Überlebensrate als korrigierte 5 Jahre-Überlebenszeit berechnet werden. NOONE(67) fand für sie 53%, GOLDBACH(43) 35%, SPENS(79) 37%, BRACHMANN(21) 32,1% und MUSTARD(63) 32,2%.

In Abhängigkeit von der Lokalisation des Primärtumors wurden von MUSTARD(63) die höchsten 5 Jahre-Überlebensraten bei Mundboden- und Zungenkarzinomen gefunden, während BOECKLER(18), BÖHME(19), BRACHMANN(21), REHRMANN(74) diesen besonders schlechte Überlebenschancen einräumen. FRIES(39) will der "Organ-"lokalisierung von Mundhöhlenkarzinomen keine prognostische Bedeutung zu-messen. Diese Meinung finden wir in unseren Ergebnissen bestätigt. Ebenso erkennt FRIES(39) zwischen dem histologischen Differenzierungsgrad des Primärtumors und einer Überlebensprognose keinen statistischen objektivierbaren Einfluß. Die Abhängigkeit der Prognose von der histologischen Lymphknotenmetastasierung wird dagegen nicht in Frage gestellt. Unser Ergebnis, 18% der

Fälle ohne histologischen, aber 31,6% der Fälle mit histologischen positiven Lymphknotenbefund starben während der ersten 5 Jahre, wird bestätigt von den Überlebenszeiten anderer Autoren: MUSTARD(63) fand bei seinen 5 Jahre-Überlebensraten von 1177 Patienten 64,2% mit N_0 und 20,4% mit N_b , FRAZELL(34) bei 1554 Zungenkarzinomfällen 48% mit N_0 und 16,8% mit N_b . Ähnliche Ergebnisse wurden von FRIES(37), NOONE(67), REHRMANN(73) mitgeteilt.

Eine weitere Beziehung zwischen der Tumorgroße und einer prognostischen Abschätzung der Überlebenschance wird ebenfalls anerkannt(25, 26, 35, 36), mit Ausnahmen auch von MÜLLER(60). So bezeichnet SPIESSL(81, 82) die Tumoren der Größe T_2 als technisch kurabel, prognostisch inkurabel oder nur bedingt kurabel, T_3 dagegen für den Operateur inkurabel. Auch an der Erlanger Universitäts-Kieferklinik wurde mit steigender T-Kategorie zunehmend Neck dissection durchgeführt, bei zwei Fällen wurden palliative Maßnahmen vorgenommen und 3 Fälle wurden nicht operiert. Nach Untersuchungen von FRIES(39) beträgt die durchschnittliche Überlebenszeit für T_1 47,4 Monate, bei T_2 27,5 Monate und bei T_3 nur noch 13,8 Monate. In unserer Studie war eine deutliche Abnahme

der MSR bei T₃ besonders innerhalb des ersten Jahres zu verzeichnen, nur noch 36% aller T₃-Fälle. Ähnliche Ergebnisse fanden auch GOLDBACH(43) und SPIESSL(84). Die Prognose einer bestimmten Therapieart, besonders einer Operationsmethode ist aus unseren Ergebnissen heraus nicht abschätzbar. BRACHMANN(21) fand teilweise nach alleiniger Radiatio günstige 5 Jahre-Überlebenszeiten, z.B. bei Mundbodenkarzinomen mit N₀ 35%. MUSTARD(63) ermittelte bei 1177 Patienten, die therapiert wurden, eine 5 Jahre-Überlebensrate für die alleinige Ex-cision von 46%, für die unilaterale Neck dissection von 29,9% und die bilaterale von 33,3%. WHITAKER(107) gab der Operation mit 70% 5 Jahre-Überlebenden den Vorzug vor der Bestrahlung.

Unsere Feststellung, daß nach 2 Jahren schon bei 88,1% aller Rezidivpatienten ein Rezidiv zu finden war, wird auch von anderen Studien bestätigt. FLETCHER(33), SCHLEGEL(89) wiesen 95% aller Rezidive nach 2 Jahren nach. NOONE(67) ermittelte den Hauptanteil seiner Rezidive nach einem Jahr, wobei BEAHR(7), REHRMANN(74), SPIESSL(80) besonders der Neck dissection mit 15 - 34% eine hohe Rezidivquote bescheinigen.

5.2. Vor- und Nachteile der jeweiligen Therapiemaßnahmen

Ein heute noch ungeklärtes Problem, welche Therapie bei bestimmter Tumorgroße und Lymphknotenmetastasierung die beste ist und ob sich überhaupt Standardverfahren dafür festlegen lassen, wird von den einzelnen Anhängern einer Therapieart heftig diskutiert. Auch unsere Untersuchungen konnten auf diesem Gebiet keine Klarheit schaffen.

Für das operative Vorgehen stellte JACOBS(50) ein Schema auf, das für T_1 und T_2 des Oberkiefers nur eine Resektion bzw. eine Excision, für T_1 anderer Lokalisationen eine elektive suprahyoide Blockausräumung und für T_2 , T_3 eine elektive Neck dissection vorsieht. Bei operablem Primärtumor hält er N_1 für die Indikation zur Neck dissection, N_2 und N_3 für die Indikation zur bilateralen kurativen Neck dissection.

JACOBS(50) ist der Meinung, daß die suprahyoide Ausräumung bei palpablen Lymphknoten nicht in der Lage sei, eine vollständige Sanierung der Lymphabflußwege zu erreichen. Er sieht für die suprahyoide Ausräumung, wie auch GERHARDT(41), nur bei T_1 -Kategorien

der Lippe, sowie bei T₁-Tumoren des vorderen Zungendrittels, der Wangenschleimhaut und des Unterkieferalveolarfortsatzes eine Indikation.

BOECKLER(18) dagegen führt bei allen T₁-Kategorien eine Neck dissection durch und stellt, wie auch BLAIR(16), FLEISCHMANN(32), MÜLLER(60), REHRMANN(73) und SPIESSL(81) eine weite Indikation zur elektiven Neck dissection.

BOCCA(17) glaubt an keine Abhängigkeit zwischen der Tumorgröße und einer histologisch belegten Ausdehnung der Metastasierung und einer bestimmten Therapie. Er, sowie GUSIC(45) fordern deshalb für jedes Karzinom des Kopf- und Halsbereiches, mit Ausnahme des Stimmbandkarzinoms, die elektive Neck dissection, unabhängig von allen statistischen Daten. Als Kontraindikation gilt für ihn nur: schlechter Allgemeinzustand oder hohes Narkoserisiko, sowie ein inoperabler Primärtumor bzw. vorhandene Fernmetastasen.

Weitgehend einig ist man sich nur bei klinisch palpablen Lymphknoten. Hier wird die Indikation zur kurativen Neck dissection einstimmig vertreten(1, 13, 17, 19, 41, 51, 65, 66, 74).

Bei der Durchführung der unilateralen und bilateralen Neck dissection wird wiederum heftig um die Durchführung der radikalen klassischen oder der heute vielfach bevorzugten funktionellen Neck dissection debattiert, während bei der bilateralen Neck dissection die ein- oder zweizeitige Durchführung zur Diskussion steht. Nach BIENIAS (13) sollte die bilaterale Neck dissection zweizeitig erfolgen, sie muß es aber nicht, da die Adaptationsfähigkeit des Vertebralvenensystems nach seinen Untersuchungen groß genug ist, um den bei der einzeitigen Neck dissection auftretenden, erhöhten Venen- und Liquordruck aufzufangen. Er empfiehlt bei der zweizeitigen Operation einen Zeitraum von 2 - 4 Wochen nach der Erstoperation.

Hauptsächlich in Verbindung mit einer Operation tritt heute die Strahlentherapie wieder verstärkt in den Vordergrund. So glaubt ESSER (28), daß mit radiochirurgischen Verfahren ein Fortschritt bei der Therapie inoperabler Tumoren zu erzielen sein wird. Die Bestrahlung der regionären Lymphtransportwege hat, nach KLEY (52), vorwiegend den Sinn, klinisch nachweisbares und noch nicht nachweisbares Krebsgewebe zu

vernichten und auf diese Weise einer weiteren Metastasierung vorzubeugen. Doch fand er keine Blockade der Lymphtransportwege während und nach der Telekobaltbestrahlung, wobei seiner Meinung nach kein qualitativer Unterschied zwischen der Bestrahlung mit Co 60 und der konventionellen Röntgentherapie besteht. So bleibe zwar die Speicherfunktion des reticuloendothelialen Systems erhalten, doch setzt mit der Bestrahlung gleichzeitig ein stark vermehrter Lymphstrom ein. Dieser bringt die Gefahr mit sich, daß Krebszellen, die noch gar nicht oder nicht ausreichend strahlengeschädigt sind, leichter verschleppt werden.

Während GAUWERKY(40), SPENS(79), WHITAKER(107) die radiologische Therapie als prä- oder postoperative Maßnahme bei Karzinomen der Zunge befürworten, sprechen sich FRAZELL(34) und GERHARDT(41) für eine kombinierte strahlenchirurgische Therapie bei allen Tumoren der Mundhöhle aus. Da GUSIC(45) und SCHWAB(94) von der alleinigen Bestrahlung, ebenso wie von der Vorbestrahlung im Sinne einer Tumorreduktion nicht überzeugt sind, setzen sie sich vielmehr für

die Nachbestrahlung als "Absicherungsfaktor" (s.3.2.) zur Operation ein, wie sie auch von vielen deutschen Chirurgen und HNO-Ärzten vertreten wird (111). Dagegen lehnen FLEISCHMANN (32) und WISE (109) die postoperative Röntgentherapie ab, da diese ihre operativen Resultate bzw. die Rezidivfrequenz nicht positiv beeinflussen konnte. BECK (8) hält die präoperative Strahlenbehandlung im Sinne der vollen Tumorbestrahlung mit 6000 - 8000 R unter Einschluß der Lymphabflußwege für nützlicher als die postoperative Radiatio. Die nach 8 - 10 Wochen anschließende Operation bringt seiner Meinung nach, trotz der Beeinträchtigung der Haut und tieferen Gewebe, keine außerordentlichen Schwierigkeiten. Auch REHRMANN (74) hält die präoperative Bestrahlung, allerdings nur mit 2000 R, für günstiger. Er weist auf die geringere Rezidivquote, als nach alleiniger Operation, hin, wobei er betont, daß die Neck dissection auch dann erforderlich ist, wenn nach der Bestrahlung keine klinisch vergrößerten Lymphknoten mehr tastbar sind, vergleiche MUSTARD (63), WASSERBURGER (106).

Für eine Klärung der Frage, ob die prä- oder/und postoperative Radiatio gewinnbringender ist, sind

leider noch kaum Vergleichsstatistiken vorhanden(74). Ebenso wird die erst in neuerer Zeit angewandte Chemotherapie, besonders mit Bleomycin, unterschiedlich beurteilt: SCHWAB(93) lehnt die Cytostatika mit der Begründung ab, daß zur erfolgreichen Chemotherapie toxische Dosen notwendig sind und außerdem unter den Cytostatika die allgemeine Gewebsabwehr geschädigt wird. HÖLTJE(48) nennt als bisher einzige schwerwiegende Behandlungskomplikation bei Bleomycin einen therapeutisch kaum beeinflussbaren, weitgehend dosisunabhängigen Lungenschaden, der hauptsächlich durch Endothelschäden der Kapillaren mitverursacht wird.

BITTER(14) rechtfertigt den kombinierten Einsatz von Methotrexat und Bleomycin, sowohl prä- wie postoperativ, mit den guten Erfolgen bei seinen Untersuchungen. Er fand die Cytostatika besonders erfolgreich bei ausgedehnten operativen Eingriffen und glaubt, bei der zusätzlichen Anwendung von Röntgenstrahlen eine potenzierende Heilwirkung gefunden zu haben. Er warnt aber davor, die gefährlichen Nebenwirkungen der Cytostatika, wie Knochenmarksdepression, gastrointestinale Störungen, Stomatitis und Blutbildveränderungen zu vernachlässigen.

Diese Schäden weisen auch BRAUN und QUEIBER(22) trotz sonst erfolgreicher Anwendung kombinierter Chemotherapeutika nach. ESSER(28) führt die Chemotherapie aus allgemein internistischen Gründen bei inoperablen Karzinomen intraarteriell durch.

Da auch auf dem Sektor der Chemotherapie, hauptsächlich als Zusatztherapie noch zu wenig konkrete Ergebnisse vorliegen, fordern ESSER(28) und GRIMM(44) die Weiterentwicklung der Therapie in der Kombination von Cytostatika und der Individualisierung radio-logischer Zusatztherapie. Gleichzeitig fordern sie die Überprüfung der funktionellen Neck dissection, um neue Wege in der Karzinomchirurgie des Kopf- und Halsbereiches zu beschreiten. Auch wir glauben, daß im alleinigen operativen Vorgehen die Möglichkeiten nicht ausreichen, um den Karzinomen der Mundhöhle wirksam zu begegnen, insbesondere bei vorhandenen Lymphknotenmetastasen und inoperablen Tumoren.

6. ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK

Einleitend wurden in einer Übersicht neue und bekannte Methoden der Tumor- und Lymphknotendiagnostik, sowie der Therapie vorgestellt. Das Klassifizierungsschema von Karzinomen nach den Regeln der UICC wurde von uns vereinfacht, um eine möglichst große Patientenzahl trotz teilweise unvollständiger oder ungenauer Angaben in den Krankenblättern auswerten zu können. An einem Krankengut von 215 Patienten zeigten wir, daß das Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle hauptsächlich im höheren Lebensalter, etwa ab dem 55. Lebensjahr, gehäuft und bevorzugt bei männlichen Patienten auftritt und konnten damit die Ergebnisse anderer Untersuchungen bestätigen.

Wir konnten ferner bestätigen, daß das Plattenepithelkarzinom häufiger in der unteren als der oberen Mundhöhlenregion zu finden ist, wobei das Unterlippenkarzinom mit 31,6% deutlich überwog.

Die Stadienzuordnung ergab, daß mit steigender Tumorgroße häufiger Lymphknotenmetastasen zu finden sind.

Die histologische Untersuchung zeigte ein deutliches Überwiegen von verhornenden Plattenepithelkarzinomen. Auch dies wurde in vielen anderen Veröffentlichungen berichtet.

Von 201 nach der Therapie kontrollierten Patienten verstarben 21,4% innerhalb von 5 Jahren. Von den Verstorbenen hatten 3 Patienten Fernmetastasen, zwei davon wurden nicht operativ und ein Patient nur durch operative Palliativmaßnahmen versorgt.

Bei 59,3% der Patienten mit T₂ wurde eine Neck dissection durchgeführt, sowie bei 50% aller Fälle mit N₃. Bei Patienten, die nur durch Excision bzw. Resektion behandelt wurden, starben 30,8%, bei Fällen, in denen eine Neck dissection vorgenommen wurde, starben 26,6% während der ersten 5 postoperativen Jahre. Hierbei hatten Patienten mit histologisch nachgewiesenen metastasenfreien Lymphknoten bessere Überlebenschancen, als solche mit histologisch belegten Metastasen.

Das Ziel, bestimmte operative Maßnahmen als Richtlinien für bestimmte T- bzw. N-Kategorien aufzustellen, wie sie z.B. JACOBS(50) vorschlägt, konnte nicht eindeutig erreicht werden, da diese Maßnahmen von zu

vielen Faktoren und von jedem Patienten individuell abhängig sind. Doch können wir uns der Auffassung vieler Autoren anschließen, daß schon bei kleinen Tumoren und kleinen klinischen N-Befunden eine Lymphknotenausräumung, im Sinne einer Neck dissection vorgenommen werden sollte, da die Rezidivquote an der Erlanger Universitäts-Kieferklinik mit 30,1% doch noch sehr hoch lag.

In diesem Sinne sollten auch vermehrt Statistiken über die kombinierten Behandlungsmethoden - Operation, Chemotherapie und Radiatio - erstellt werden, um durch viele Untersuchungen eine mögliche Verbesserung der Prognose, auch ungünstiger Tumorstadien anzuzeigen, da die Operation alleine keine allzu großen Verbesserungsmöglichkeiten mehr erwarten läßt. Ferner sollte verstärkt die Früherkennung und Karzinomprophylaxe gefördert werden, vor allem durch intensivere Aufklärung der praktizierenden Ärzte- und Zahnärzteschaft, da hier leider immer noch, wie aus der Anamnese zu ersehen ist, das Karzinom meist viel zu spät erkannt und eine reelle Überlebenschance vertan wird.

7. LITERATURVERZEICHNIS

- 1 AGAZZI,C.: Die Halslymphknoten beim Kehlkopf- und Rachenkrebs
HNO (Berlin) 14, 31-32 (1966)
- 2 ANDRA,A.: Zur Frage der Metastasierung bösartiger Tumoren der Mundhöhle
Dtsch. Zahnärztl. Zschr. 20, 1196 (1965)
- 3 ANDRÄ,A und G.BECHER: Zur Problematik der Dokumentation bösartiger Tumoren am Beispiel des Lippenkarzinoms
Dtsch. Zahn-,Mund-,Kieferheilk. 64, 236 (1976)
- 4 ARNAUDOW,M:Die Lymphographie im Kiefer-, Gesichtsbereich in Schuchardt,K: Fortschr. der Kiefer-, Gesichtschir. Bd. XIII, 232 (1968)
- 5 BARTELHEIMER,H. und H.-J. MAURER: Diagnostik der Geschwulstkrankheiten
Thieme Verlag, Stuttgart, S. 46 (1962)
- 6 BAUER,K.-H.: Das Krebsproblem
Springer- Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelbg. S. 52 (1963)
- 7 BEAHRS,O.H.: The Surgical Management of Intraoral Carcinoma
Surg. Clin. N. Amer. 43, 1003-1011 (1963)
- 8 BECK,H.: Zur Problematik der Neck Dissection in Schuchardt,K: Fortschr. der Kiefer-,Gesichtschirurgie Bd. XXI, 187 (1976)
Thieme- Verlag Stuttgart
- 9 BECKER,W.: Klinik der Lymphknotenerkrankungen des Halses
Arch. Ohr.-,Nas.,Kehlk.-Heilk. 182,126 (1963)

- 10 BENNETT, S.H. u.a.: Prognostic Significance of Histologic Host Response in Cancer of the Larynx or Hypopharynx
Am. J. of Cancer 28, 1255 (1971)
- 11 BETHMANN, W.: Zur Diagnostik und chirurgischen Behandlung maligner Tumoren
Dtsch. Stomat., 19, 738 (1969)
- 12 BHASKAR, S.N.: Synopsis der Mundkrankheiten
Medica Verlag Stgtt-Wien-Zürich-Amsterdam
S. 359 (1978)
- 13 BIENIAS, G.B.: Die Verträglichkeit der "Radical Neck-Dissection", insbesondere bei doppelseitiger Anwendung
Beihefte der HNO 10, 106 (1962)
- 14 BITTER, K.: Erste Ergebnisse der zytostatischen Behandlung von Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle mit einer Kombination von Methotrexat und Bleomycin
Dtsch. Zahn-, Mund-, Kieferheilk. 60, 81 (1973)
- 15 BLACK, M.M. u.a.: Survival in Breast Cancer Cases in Relation to the Structure of the Primary Tumor and Regional Lymph Nodes
Surg. Gynec. & Obst. 100, 543 (1955)
- 16 BLAIR, A.E.: The genesis of a carcinoma
Oral Surg., Oral Med., Oral Path. 27, 433 (1969)
- 17 BOCCA, E.: Die radikale Halslymphknotenausräumung (Neck Dissection). Chirurgie der Halslymphknoten
in HNO- Naumann Bd. 2, Teil 2, S. 156ff (1969)
- 18 BOECKLER, H.-H.: Ergebnisse operativer Behandlung von Mundhöhlen- und Kieferkarzinomen
Dtsch. Zahn-, Mund-, Kieferheilk. 35, 274 (1961)

- 19 BÖHME,P.E.: Fehlerquellen bei der operativen Ausräumung
des Lymphsystems am Halse
Bruns' Beiträge zur klin..Chir. 207, 231 (1963)
- 20 BÖHME,P.-R.: Das Mundhöhlenkarzinom und seine Prognose
nach dem TNM- System
Med. Diss. Hamburg (1973)
- 21 BRACHMANN,F. und D.Füssl: Zur Prognose der Malignome im
Kiefer-, Gesichts- Bereich bei regionärem
Lymphdrüsenbefall
Das dtsch. Zahnärzteblatt Bd. XXV, S.81 (1971)
- 22 BRAUN,E. und W.QUEISER: Behandlung des metastasierenden
Mammakarzinoms
Fortschr. der Med. 93.Jg., 35-36, 1764 (1975)
- 23 CASPER,B.: Metastasierungsabhängigkeit und--häufigkeit
der Tumoren der Mundhöhle vom Stadium bei Be-
handlungsbeginn. Behandlungsart und ihre Er-
folgsaussichten nach den Unterlagen der HNO-
Klinik Hamburg-Eppendorf
Med. Diss. Hamburg (1971)
- 24 CLIFTON,R.B. und J.C.HARDIN jr.: Carcinoma of the Mouth
Am. J. of Surg. 92, 894(New York 1956)
- 25 COLLINS,V.P.: Observation on the growth rates of human
tumors
Am.J. of Roentgenol. 76, 988 (1956)
- 26 CUTLER,S.J. u.a.: Clinical assessment of lymph nodes in
carcinoma of the breast
Surg. Gynec.& Obst. 131, 41-52 (1970)
- 27 DICK,H.M. and MC MURCHY: Early changes in epidermoid car-
cinoma
Oral Sur.,Oral Med.,Oral Path. 29, 883 (1970)

- 28 ESSER,E.: Zur Therapie inoperabler Plattenepithelkarzinome der Mundhöhle und des Oropharynx
Dtsch, Zahn-,Mund-,Kiefer-,Gesichtschir.
1, 229 (1977)
- 29 FALK,P.: Lymphgefäße des Pharynx
in HB der HNO-Heilk. Bd. II, Teil 1
Hrsg.: J. Berendes,R.Link,F.Zöllner
Thieme Verlag Stuttgart (1963)
- 30 FISCH,U.P.: Cervical lymphography in cases of Laryngo-
pharyngeal carcinoma
J. of Laryng. and Otol. Vol. LXXIII, No. 8
S. 715 (1964)
- 31 FISCH,U.P.: Lymphographische Untersuchungen über das
cervikale Lymphsystem
Fortschr. der HNO-Heilk. 14 (1966)
- 32 FLEISCHMANN,E. und FRIES,R.: Zur kombinierten chirurgischen
und radiologischen Behandlung von Lymphknoten-
metastasen nach malignen Tumoren des Kiefer-
Gesichtsbereiches
Radiol. austriaca 11, 137 (1960/61)
- 33 FLETCHER,G.H. u.a.: Analysis of sites and causes of treat-
ment failures in squamous cell carcinomas of
the oral cavity
Am. J. of Roentgenol., Radium Therapy and Nucl.
Med.,Vol. 83, 405 (1960)
- 34 FRAZELL,E.L. and Lucas J.C.: Cancer of the tongue.
Report of 1554 patients
Cancer 15, 1085 (1962)
- 35 FRIES,R.: Die Abhängigkeit der Therapie und Prognose vom
Ausmaß der Knochenzerstörung bei Unterkiefer-
karzinomen
in Schuchardt,K.: Fortschr. der Kiefer-,Ge-
sichtschir. Bd.XIII, S.92,Thieme Verlag (1968)

- 36 FRIES,R.: Zur Frage der Abhängigkeit der Prognose von der Lokalisation des Primärtumors bei Karzinomen des Viscerocraniums
Österr. Zschr. für Stomat. H. 6, S.202 (1968)
- 37 FRIES,R. u.a.: TNM- Klassifikation der Mundhöhlenkarzinome - Wertigkeit klinisch faßbarer Sachverhalte (TN)
Dtsch. Zahn-,Mund-,Kieferheilk. 64, 569 (1976)
- 38 FRIES,R. u.a.: Mundhöhlenkarzinome - Grenzen und Möglichkeiten der klinisch- therapeutischen Krebsforschung
in Schuchardt.K: Fortschr. der Kiefer-,Gesichtschir. Bd. XXI, S. 180-184, Thieme Verlag Stuttgart (1976)
- 39 FRIES,R. u.a.: Karzinome der Mundhöhle. Zur Frage der Abhängigkeit der Prognose von der Lokalisation des Primärtumors ("Organe der Mundhöhle")
Dtsch. Zahn-,Mund-,Kiefer-,Gesichtschir. 2, 63 (1978)
- 40 GAUWERKY,F.: Strahlentherapeutische Möglichkeiten bei der Behandlung bösartiger Geschwülste im Bereich des Gesichtsschädels und der Mundhöhle
Med. Welt 2, 2028 (1962)
- 41 GERHARDT,H.J. und K.HAAKE: Zur Problematik der Therapie von Unterlippenkarzinomen
Dtsch. Gewesene 30, 601 (1975)
- 42 GIUNTA,J.,J.MEYER,G.SHLAR: The accuracy of the oral biopsy in the diagnosis of cancer
Oral Surg.,Oral Med.,Oral Path. 28, 552 (1969)
- 43 GOLDBACH,J.: Statistische Erhebung zur TNM- Dokumentation und zu verschiedenen Behandlungsverfahren des Plattenepithelkarzinoms der Mundhöhle
Med. Diss. Berlin (1974)

- 44 GRIMM,G.: Gegenwärtiger Stand der chirurgischen Therapie des Mundhöhlenkarzinoms
Dtsch. Zahn-,Mund-,Kieferheilk. 64, 688 (1976)
- 45 GUSIC,E. und Z-KRAIJNA: Unsere Erfahrungen mit der radikalen Halsresektion aus den Jahren 1957-1962
Mschr. für Ohrenheilk. 101, 178 (1967)
- 46 HADI-KHALILI-ARAGHI: Probleme der radikalen Ausräumung der Halslymphbahnen (Radical Neck Dissection)
Med. Diss. Köln (1974)
- 47 HATZIOTIS,J. u.a.: Metastatic Tumors of the Oral Soft Tissues
Oral Surg.,Oral Med., Oral Path.36, 544 (1973)
- 48 HÖLTJE,W.J. und A.BURCKHARDT: Gefäßschäden durch Bleomycin nach Perfusionsbehandlung von Mundhöhlenkarzinomen
Dtsch. Zahn-,Mund-,Kiefer-,Gesichtschir. 1
8-13 (1977)
- 49 JACKSON,L. u.a.: Cervical Lymphangiography
Laryngoscope 73, 926 (1963)
- 50 JACOBS,H.G.: Gesichtspunkte zur Differentialindikation zwischen der suprahyoidealen Blockausräumung und der radikalen Neck dissection
Vortrag auf dem 4.Kongreß der E.A.M.F.S.
Venedig (1978)
- 51 MC KELVIE: Metastatic Lymph Nodes in the Head and Neck
Proc.Roy.Soc.Med. Vol. 69, 409 (1976)
- 52 KLEY,W.: Der Einfluß der Telekobaltbestrahlung auf das regionäre Lymphsystem bei malignen Tumoren im Rachen- und Kehlkopfbereich
Arch. für Ohr-,Nas.-,Kehlk.-Heilk. 182 ,399 (1963)

- 53 KOCH,H.: Statistical Evaluation of Tumors of the Head and Neck in Infancy and Childhood
J. of max.-fac. Surg. 2, 26 (1974)
- 54 KOCH,H.: Doppel- und Zweitkarzinome in der Mundhöhle in Schuchardt,K: Fortschr. der Kiefer-, Gesichtschir. Bd. XXI, S. 185, Thieme Verlag Stuttgart (1976)
- 55 KRÜGER,E.: Lehrbuch der chirurgischen Zahn- Mund- Kieferheilkunde Bd. II
S. 305ff, Die Quintessenz, Berlin (1976)
- 56 KWAST, van der: Jaw Metastases
Oral Surg., Oral Med., Oral Path. 37, 850 (1974)
- 57 LANGER,E.: Morphologie des Mundhöhlenkarzinoms in Schuchardt,K: Fortschr. der Kiefer-, Gesichtschir. Bd. XIII, S. 1-8, Thieme Verlag Stuttgart (1968)
- 58 LENNERT,K.: Die Pathologie der Halslymphknoten
Arch. Ohr.-, Nas.-, Kehlk.-Heilk. 182, 1 (1963)
- 59 MARTIS,C.S. and KARAKASIS,D.T.: Prophylactic neck dissection in oral carcinomas
Int. J. of Oral Surg. 3, 293 (1974)
- 60 MÜLLER,A. und L.BRAUN: Zum unterschiedlichen biologischen Verhalten von Karzinomen der Mundschleimhaut
Dtsch. Zahn-, Mund-, Kieferheilk. 64, 706 (1976)
- 61 MÜLLER,A. und P.SCHOLZ: Zur Bedeutung morphologischer Faktoren und der Morphologie von Tumor- Wirt- Beziehungen bei Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle
Dtsch. Zahn-, Mund-, Kieferheilk. 65, 530 (1977)

- 62 MÜNDNICH, K.: Die malignen Tumoren des Mesopharynx (Tonsillen, Rachenwand, Gaumenbogen)
Arch. Ohr.-, Nas.-, Kehlk.-Heilk. 176, 237 (1960)
- 63 MUSTARD, R.A. and I.B. ROSEN: Cervical lymph node involvement in oral cancer
Am. J. of Roentgenol. 90, 987 (1963)
- 64 NAUMANN, H.H.: Die Lymphknotenmetastasen beim Krebs der Mundhöhle und der oberen Luftwege
Dtsch. Med. Wschr. 82, 1263 (1957)
- 65 NICKOL, H.-J.: Metastasierungswege der Larynxtumoren mit erforderlicher Behandlung
HNO - Berlin 14, 105 (1966)
- 66 NICKOL, H.-J.: Lymphknotenschwellungen am Hals, unter der Berücksichtigung der Fernmetastasierung aus dem HNO-Bereich
Die Therapiewoche 52, 2174 (1967)
- 67 NOONE, R.B. u.a.: Lymph node metastases in oral carcinoma. A correlation of Histopathology with Survival
Plastic & Reconstr. Surg., Vol. 53, 158 (1974)
- 68 PINDBORG, J.J.: Atlas der Erkrankungen der Mundschleimhaut
Johann Ambros. Barth, Leipzig (1969)
- 69 QUINTARELLI, G.: L'indagine linfoscintigrafica nelle metastasi linfonodali del cancro orale
Minerva Stomat. 23, 147 Turin (1974)
- 70 RATTI, A.: Radiologische Behandlung der Halsdrüsenmetastasen bei Mund- und Pharynx-Carcinomen
Strahlentherapie 109, 226 (1959)
- 71 RATTI, F. u.a.: Studio del sistema linfatico della testa e del collo per mezzo dell'oro 198 nello stato normale e patologico.
Valsalva 42, 185 (1966)

- 72 REED,G.F. u.a.: Radical Neck Dissection. Clinical-
Pathological Study of 2000 Cases
Laryngoscope 69, 702 (1959)
- 73 REHRMANN,A. und SCHEUNEMANN,H.: Krebsforschung und Krebs-
bekämpfung
Bd. 6 , S. 275 (1967)
- 74 REHRMANN,A. und J.E.HAUSAMEN: Die Chirurgie des Unter -
kieferkarzinoms unter besonderer Berücksich-
tigung der Ausräumung der regionären Lymph-
knoten
in Schuchardt,K.: Fortschr. der Kiefer-, Ge-
sichtschir. Bd XIII, S. 56 (1968)
- 75 RUBIN,R.L. u.a.: Squamous- cell carcinoma of the floor
of the mouth with extensive mandibular in-
volvement
Oral Surg.,Oral Med.,Oral Path. 39, 184 (1975)
- 76 SHARP,G.S. u.a.: Oral cancer and tumors of the Jaws
Mc Graw - Hill, New York (1956)
- 77 SILVERBERG,S.G. u.a.: Sinus histiocytosis and mammary car-
cinoma. Study of 366 radical mastectomies and
an historical review
Cancer 26, 1177 (1970)
- 78 SINGER,R.H. und P.GEORGI: Zur Wertigkeit von ¹¹¹In-Bleo-
mycin beim Nachweis von Plattenepithelkarzino-
men der Mundhöhle
Dtsch. Zahn-,Mund-,Kiefer-,Gesichtschir. 2,
S. 149 (1978)
- 79 SPENS,E.: Ein Beitrag zur Klinik und Therapie der Karzi-
nome der Zunge und des Mundbodens
Dtsch. Ges.wesen 30, 1414 (1975)

- 80 SPIESSL,B.:Indikationen der operativen Behandlung der
Lymphknotenmetastasen des seitlichen Halsge-
bietes
Dtsch. Zahnärztl. Zschr. 19, 310 (1964)
- 81 SPIESSL,B.: Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle, Grund-
lagen der Behandlung
Thieme - Verlag Stuttgart(1966)
- 82 SPIESSL,B.:Stadieneinteilung des Mundhöhlenkarzinoms
in Schuchardt,K: Fortschr. der Kiefer-,Ge-
sichtschir. Bd. XIII, S. 9f , Thieme Verlag
Stuttgart 1968
- 83 SPIESSL,B. und FRIES,R.: Das TNM- System als Grundlage
für die Klassifikation des Mundhöhlenkarzinoms
Dtsch. Zahn-,Mund-,Kieferheilk. 54, 179 (1970)
- 84 SPIESSL,B.:Eine klinische Untersuchung zur Wertbestim-
mung der TNM- Klassifikation des Mundhöhlen-
karzinoms
Dtsch. Zahnärztl. Zschr. 28, 844 (1973)
- 85 SPIESSL,B.:Die Prinzipien des TNM- Systems
Zahnärztl. Mitteilungen 18,1069 u. 19,1128(1977)
- 86 SUSEMIHL ,D.: Tumor- klassifikation nach dem TNM- System
Folge 1: Mammakarzinom in Fortschr. Med. 93,
S. 1759 (1975)
- 87 SCHETTLER,D. und G.SELLE: Röntgenologisch erfaßbare
Knochenzerstörung und Tumorstadien
in Schuchardt,K: Fortschr. der Kiefer-, Ge-
sichtschir. Bd. XII, S. 103 (1968)
- 88 SCHEUNEMANN,H.: Chirurgie der bösartigen Tumoren im
Kiefer- Gesichtsbereich
Die Med. Welt 2, 2028 (1962)

- 89 SCHLEGEL,D.: Die Tumoren im Bereich der Mundhöhle und der Kiefer
Praxis der Zahnheilk.,Bd 11, Urban & Schwarzenberg Verlag,Mchn.-Berlin-Wien (1969)
- 90 SCHMIDSEDER,R. und NOMA,H.: Die Gefäßarchitektonik des Plattenepithelkarzinoms der Mundhöhle
Dtsch. Zahn-,Mund-,Kiefer-,Gesichtschir. 1,
S. 4-7 (1977)
- 91 SCHOENE,H.W.: Behandlungsergebnisse bei Karzinomen im Kiefer- Gesichtsbereich
Med. Diss. Bonn (1974)
- 92 SCHOLZ,P.: Blutgruppenspezifische Antigene in Karzinomen und ihre Bedeutung für die histologische Tumordiagnostik
Zbl. allg. Path. 119, 22 (1975)
- 93 SCHWAB,W.: Zur Wahl der Therapie bei carcinomatösen Halslymphknotenmetastasen
Arch. für Ohr.-,Nas.-,Kehlk.-Heilk. 182,
S. 411 (1963)
- 94 SCHWAB,W.: Erfahrungen bei der Anwendung des TNM- Systems bei Carcinomen im Kopf- Hals- Bereich
HNO- Berlin 21, 321 , Springerverlag (1973)
- 95 SCHWAB,W.: Aktuelle Bemerkungen zur Anwendung des TNM- Systems im Kopf- Hals- Bereich
Laryng. Rhinol. 54, 44 (1975)
- 96 STATISTISCHES JAHRBUCH für die BRD 1971
Statist. BA Wiesbaden, Verlag Kohlhammer GmbH Stuttgart- Mainz , S. 51
- 97 STEINHARDT,G.: Tumoren des Kiefers und der umgebenden Weichteile (einschl. der Speicheldrüsen)
Diagn. der Geschwulstkrankh., Bartelheimer H.- Thieme Verlag Stuttgart, S. 790-809 (1962)

- 98 STIEBITZ, R. und R. TIMMEL: Vorbeugung und Früherkennung
des Mundschleimhautkarzinoms
Österr. Zschr. für Stomat., H. 6, S. 218 (1977)
- 99 STRÄULI, P.: Die supraclaviculären Lymphknoten als Zentrum
der lymphogenen Krebsmetastasierung
Schweiz. med. Wschr. 90, 529 (1960)
- 100 THOMA, G.W.: Causes of death in patients with oral cancer
Oral Surg., Oral Med., Oral Path. 30, 817 (1970)
- 101 TOMAN, J.: Unsere Forschungsergebnisse in der stomatolo-
gischen Onkologie
Dtsch. Zahn-, Mund-, Kieferheilk. S. 321ff (1971)
- 102 TSAKRACLIDES, V. u.a.: Prognostic significance of regional
lymphnode histology in uterine cervical cancer
Cancer 31, 860 (1973)
- 103 VAN DONGEN, J.A.: Haematogene metastasen
Scheltema en Holkema, Amsterdam (1961)
- 104 WALTHER, H.E.: Krebsmetastasen
Benno Schwabe u. Co Verlag, Basel (1948)
- 105 WARTMAN, W.B.: Sinus cell hyperplasia of lymph nodes re-
gional to adenocarcinoma of the breast and
colon
British J. of Cancer 13, 389 (1959)
- 106 WASSERBURGER, K.: Zur Therapie der metastatischen Hals-
lymphdrüsenveränderungen bei den Karzinomen
der Mundhöhle
Strahlentherapie 109, 295 (1959)
- 107 WHITAKER, L.A.: Cancer of the tongue. Results of Treatment
in 258 Consecutive Cases
Plast. and Reconstr. Surg. 50, 363 (1972)

- 108 WILLIS, R.A.: The Spread of Tumors in the Human Body
Butterworth and Co Ltd. London (1952)
- 109 WISE, R.A. and H.W. Baker: Surgery of the head and neck.
Handbook of operative surgery
Year Book Med. Publishers, Chicago (1962)
- 110 WORLD HEALTH STATISTICS ANNUAL: Vol. 1: Vital statistics
and causes of death
Geneve: World Health Organisation
- 111 ZANGE, J.: Diagnostische und therapeutische Probleme bei
bösartigen Geschwülsten des Mundrachens nebst
23jährigen Ergebnisbericht
Zschr. Laryngol.-Rhinol.-Otol., 39. Jg., S. 261
(1960)
- 112 ZEIDMANN, I. and J.M. BUSS: Experimental Studies on the
Spread of Cancer in the Lymphatic System
I. Effectiveness of the Lymph Node as a Barrier
to the Passage of Embolic Tumor Cells
Cancer Res. 14, 403 (1954)

An dieser Stelle möchte ich Herrn
Priv.Doiz.Dr.Dr.S.Geiger recht herzlich
für die Überlassung des Themas
und die Unterstützung bei der Durchführung
dieser Arbeit danken.

Mein besonderer Dank gilt auch Herrn
Prof.Dr.Dr.E.W.Steinhäuser für die
Arbeitsmöglichkeit in den Räumen der
Universitäts-Kieferklinik.

Lebenslauf

Als Sohn meiner Eltern, Walter Keller, Dipl.Ing. und Anna Keller, geb. Limmer, wurde ich am 3.Juli 1954 in Nürnberg geboren.

Von 1960 - 1964 besuchte ich die Volksschule in Erlangen und wechselte dann an das Humanistische Gymnasium Fridericianum über. Nach 9-jährigem Schulbesuch von 1964 - 1973 bestand ich das Abitur.

Von Juli 1973 - April 1974 leistete ich einen Teil meines Grundwehrdienstes bei der Bundeswehr ab.

Im Mai 1974 begann ich an der Universität Erlangen-Nürnberg mit dem Studium der Zahnmedizin, das ich im Juli 1979 mit dem bestandenen Staatsexamen beendete.

Von September 1979 bis Juni 1980 arbeite ich als Assistent an der Klinik für Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie in Braunschweig, und von Juli 1980 bis Dezember 1980 als wissenschaftlicher Assistent an der Klinik und Poliklinik für Kieferchirurgie der Universität Erlangen-Nürnberg.

Nach Ableistung meines Restwehrdienstes von Januar 1981 bis Mai 1981 bin ich wieder als wissenschaftlicher Assistent an der Klinik und Poliklinik für Kieferchirurgie der Universität Erlangen-Nürnberg tätig.

Copy-Center 2000

852 ERLANGEN · Obere Karlstr. 30
Tel. 09131-26197